

# Defunktionalisierung von Ouabain



**Dissertation**

zur Erlangung des Grades Dr. rer. nat.

angefertigt an der Fakultät 4 für Mathematik und Naturwissenschaften

der Bergischen Universität Wuppertal

von **Torsten Cellnik**

geboren am 15.02.1991

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2015 bis März 2019 am Lehrstuhl für Organische Chemie der Bergischen Universität Wuppertal unter Leitung von Prof. Dr. Stefan F. Kirsch angefertigt.

Die Dissertation kann wie folgt zitiert werden:

urn:nbn:de:hbz:468-20190527-114329-1

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn%3Anbn%3Ade%3Ahbz%3A468-20190527-114329-1>]

„Wer nichts als Chemie versteht, versteht auch  
die nicht recht.“

*Georg Christoph Lichtenberg*

„I hope I didn't brain my damage!“

*The Simpsons*

## Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Stefan Kirsch meinen Dank für die Aufnahme in den Arbeitskreis aussprechen. Darüber hinaus möchte ich ihm auch für das interessante Thema, die zur Verfügung gestellten Mittel und die Betreuung in den letzten Jahren danken. An Prof. Dr. Mohr geht mein Dank für die Messung der Kristallstrukturen verschiedener Verbindungen dieser Arbeit. Für die Anfertigung des Zweitgutachtens danke ich Prof. Dr. Scherkenbeck.

Herrn Dr. Markus Roggel, Herrn Dr. Andreas Kotthaus und Dr. Adrián Suárez danke ich für die gut organisierten Praktika, den hilfreichen Gesprächen bei analytischen Fragen und den fachlichen Diskussionen.

Bei Frau Ilka Polanz, Frau Simone Bettinger und Herrn Andreas Siebert möchte ich mich für die Aufnahme der analytischen Spektren und bei Frau Christine Schneiderei für die Bearbeitung von Formularen und Problembehebungen abseits der Chemie bedanken.

Den ehemaligen Doktoranden des Arbeitskreises Kirsch danke ich für die tolle Aufnahme in die Gruppe und das angenehme Arbeitsklima.

Den aktuellen Doktoranden Frederic Ballaschk, Phillip Biallas, Federica Borghi, Ibrahim Celik, Kristina Holzschneider, Marcel Jaschinski, Kevin Kunz, Yasemin Özkaya, Svenja Schlempp, My Linh Tong und Martin Jübermann danke ich für die tolle Zeit im Arbeitskreis, die vielen lustigen Momente in und abseits der Uni, die fachlichen Gesprächen und vor allem das angenehme Arbeitsklima. Ganz besonders möchte ich Phillip, Krissy, My und Svenja danken, die mich auch schon während des Studiums begleitet haben. Die Zeit mit euch wird mir am meisten fehlen.

Weiterhin danke ich meinen Eltern, meinem Bruder und meiner gesamten Familie für die Unterstützung abseits von Uni, Lernen und der Chemie. Ihr habt mir stets geholfen meinen Weg zu gehen und seid auch an schlechten Tagen immer da gewesen, um mir beizustehen. Vielen Dank!

Abschließend möchte ich Bruno danken. Ohne seine Unterstützung wäre mein Studium nicht so erfolgreich und vor allem nicht so unterhaltsam gewesen. Ich freue mich auf viele weitere Jahre einer tollen Freundschaft!



<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
1.1 OUABAIN – EIN CARDENOLID-GLYKOSID .....	1
1.2 TOTALSYNTHESEN VON OUABAIN UND OUABAGENIN .....	3
1.3 BEKANNTE REAKTIONEN AUSGEHEND VON OUABAIN.....	6
1.3.1 Schutzgruppenchemie.....	6
1.3.2 Oxidation von Hydroxygruppen .....	9
1.3.3 Abbaureaktion.....	11
1.4 VERWANDTE CARDENOLIDE UND DEREN SYNTHESE.....	13
1.5 DESOXYGENIERUNG VON ALIPHATISCHEN ALKOHOLEN.....	16
1.5.1 Defunktionalisierung von Hydroxygruppen.....	16
1.5.2 Defunktionalisierung von Ketonen.....	19
<b>2. AUFGABENSTELLUNG</b> .....	<b>20</b>
<b>3. ERGEBNISSE UND DISKUSSION</b> .....	<b>22</b>
3.1 SCHUTZGRUPPENCHEMIE .....	22
3.1.1 Säurelabile Schutzgruppen.....	24
3.1.2 Basenlabile Schutzgruppen .....	26
3.1.3 Weitere Schutzgruppen und Verwendung orthogonaler Schutzgruppen .....	29
3.2 GEZIELTER ABBAU EINZELNER HYDROXYFUNKTIONALITÄTEN .....	36
3.2.1 Abbau der Hydroxygruppe OH-1.....	36
3.2.2 Abbau der Hydroxygruppe OH-2.....	46
3.2.3 Abbau der Hydroxygruppe OH-3.....	55
3.2.4 Abbau der Hydroxygruppe OH-4.....	56
3.2.5 Abbau der Hydroxygruppe OH-5.....	64
3.2.6 Abbau der Hydroxygruppe OH-6.....	69
3.2.7 Gleichzeitiger Abbau von zwei Hydroxygruppen.....	71
3.2.8 Bildung von Estradiol-Derivaten.....	73
<b>4. ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>75</b>
<b>5. AUSBLICK</b> .....	<b>79</b>
<b>6. EXPERIMENTELLER TEIL</b> .....	<b>81</b>
6.1 ALLGEMEINE METHODEN .....	81
6.2 ANALYTIK .....	82
6.3 SPEZIELLER TEIL .....	83
Ouabagenin-1,19-acetonid (20) .....	83
Ouabagenin (4).....	84
3,11-Diacetylouabagenin-1,19-acetonid (22).....	84
3,11-Diacetylouabagenin (23) .....	85
11-Benzoylouabagenin-1,19-acetonid (24) .....	86
3- <i>tert.</i> -Butyldimethylouabagenin-1,19-acetonid (26) .....	87
3,11-Diacetylouabagenin-19-al (33).....	88
3,11-Diacetylouabagenin-14-en-1,19-acetonid (35) .....	89
1,11,19,27,28,29-Hexaacetylouabain (79) .....	90
3-Triisopropyloabagenin-1,19-acetonid (82).....	91
3- <i>tert.</i> -Butyldiphenyloabagenin-1,19-acetonid (83) .....	92
3,11-Di(trimethylsilyl)ouabagenin-1,19-acetonid (84) .....	93
3,11-Dimethoxymethylouabagenin-1,19-acetonid (86).....	94
3,11,14-Trimethoxymethylouabagenin-1,19-acetonid (87) .....	95
3,11-Dibenzoylouabagenin-1,19-acetonid (88).....	96
3-Ethoxycarbonylouabagenin-1,19-acetonid (92).....	97
3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-ouabagenin-1,19-acetonid (94) .....	98
3- <i>tert.</i> -Butyldiphenylsilyl-11-benzoylouabagenin-1,19-acetonid (103) .....	99

# 1. Einleitung

3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-11-benzoylouabagenin-1,19-acetonid (105) .....	100
3,11-Diacetyl-14-methoxythiomethylouabagenin-1,19-acetonid (109) .....	101
3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-ouabagenin (114).....	102
3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-11-benzoylouabagenin (115).....	103
3,11,19-Triacetylouabagenin (116).....	104
3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-19-triisopropylsilylouabagenin (120).....	105
Ouabagenin-3-on-1,19-acetonid (121).....	106
Ouabagenin-1-en-3-on-1,19-acetonid (122) .....	107
3,11,19-Triacetylouabagenin-1-en (125).....	108
Ouabagenin-1-en (128) .....	109
Orthoester (129) .....	110
11-Benzoylouabagenin-3-on-1,19-acetonid (130) .....	111
11-Benzoylouabagenin-1-en-3-on (131) .....	112
1-Desoxy-11-benzoylouabagenin-3-on (132).....	113
1-Desoxyouabagenin-3-on (135).....	114
1-Desoxyouabagenin und 1-Desoxy- <i>epi</i> -ouabagenin (71 und <i>epi</i> -71) .....	115
11-Benzoylouabagenin-3-en-1,19-acetonid (136).....	118
(9S,11R,13R,14S,17R)-14-Hydroxy-3-methoxy-13-methyl-17-(5-oxo-2,5-di-hydrofuran-3-yl)- 7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahydro-6H-cyclopenta-[a]phenanthren-11-yl-benzoat (140).....	119
Ouabagenin-2-en-1,19-acetonid (141).....	120
Ouabagenin-2,11-dien-1,19-acetonid (142).....	121
Ouabain-Derivat 143 .....	122
Ouabagenin-2-en (144) .....	123
3-Desoxy-ouabagenin-1,19-acetonid (145).....	124
3-Desoxyouabagenin (72) .....	125
1-Desoxyouabagenin-4-en-3-on (147) .....	127
3-Triisopropylsilylouabagenin-11-en-1,19-acetonid (148) .....	129
3-Triisopropylsilylouabagenin-11,14-dien-1,19-acetonid (149) .....	130
Ouabagenin-11-en-1,19-acetonid (151).....	131
Ouabagenin-11-en (152) .....	132
11-Desoxyouabagenin (74) .....	133
3-Triisopropylsilylouabagenin-11-al-1,19-acetonid (154) .....	135
3-Triisopropylsilylouabagenin-11-on-1,19-acetonid (158).....	136
3- <i>tert</i> -Butyldiphenylsilylouabagenin-11-on-1,19-acetonid (159).....	137
3,11-Diacetylouabagenin-14-en (163).....	138
Ouabagenin-14-en (164) .....	139
3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)ouabagenin-14-en-1,19-acetonid (166).....	141
3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-11-benzoylouabagenin-14-en-1,19-acetonid (167) .....	142
3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-ouabagenin-14-en (168) .....	143
11,14-Didesoxyouabagenin (175) .....	144
4-((11R,13R,14S,17R)-11,14-dihydroxy-3-methoxy-13-methyl-7,8,9,11,12,13,14, 15,16,17-decahydro- 6H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)furan-2(5H)-on (178) .....	146
4-((11R,13R,14S,17R)-11,14-dihydroxy-3-isopropoxy-13-methyl-7,8,9,11,12,13, 14,15,16,17-decahydro- 6H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)furan-2(5H)-on (179) .....	147
4-((11R,13R,14S,17R)-3,11,14-Trihydroxy-13-methyl-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahydro-6H- cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)furan-2(5H)-on (177).....	148
<b>7. VERZEICHNISSE.....</b>	<b>149</b>
7.1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	149
7.2 LITERATURVERZEICHNIS .....	153
7.3 KRISTALLSTRUKTURDATEN.....	156



## 1. Einleitung

### 1.1 Ouabain – ein Cardenolid-Glykosid

Ouabain (**1**) ist ein Naturstoff aus der Klasse der Cardenolide (**2**), welche sich durch zwei Methylgruppen an den Positionen C-10 und C-13, sowie einem ungesättigten  $\gamma$ -Lacton an C-17 auszeichnen (Abbildung 1).<sup>[1]</sup> Neben dem Steroid-Grundgerüst beinhaltet es außerdem Rhamnose als Zuckereinheit an der Position C-3. Der auch als g-Strophanthin bekannte Naturstoff wurde zum ersten Mal im Jahre 1888 von *Arnaud* aus der Rinde des afrikanischen Ouabai-Baums (*Acokanthera ouabio*) isoliert.<sup>[2]</sup> Zu finden ist g-Strophanthin in diversen afrikanischen Schlingpflanzen der Gattung *Strophanthus* aus der Familie der Hundsgiftgewächse.<sup>[3]</sup>

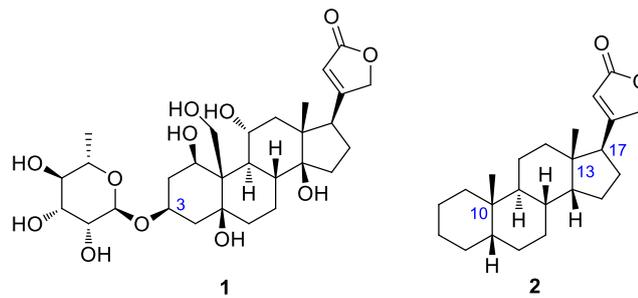


Abbildung 1: Ouabain (**1**) und Cardenolid-Grundgerüst **2**.

Eingesetzt wurde Ouabain (**1**) in westlichen Teilen von Afrika traditionell als Pfeilgift.<sup>[1]</sup> Die Verwendung als Medikament basierte auf der Entdeckung der biologischen Wirkung von k-Strophanthin (**3**), einem verwandten Cardenolid (Abbildung 2). Dessen Auswirkung auf das Herz wurde zufällig 1859 durch *John Kirk* durch den Verzehr von *Strophanthus kombe*-Samen beobachtet. Später konnte *Thomas Richard Fraser* 1862 den wirksamen Bestandteil als k-Strophanthin (**3**) identifizieren, das im Vergleich zum Steroid-Grundgerüst von Ouabain (**1**) keine Alkohole an Position C-1 und C-11, sowie eine Aldehydfunktionalität an Position C-19 besitzt.<sup>[3]</sup> Nach der Verwendung von alkoholischen Lösungen, welche stark schwankende Konzentrationen des Wirkstoffes und abführend wirkende Begleitstoffe enthielten, wurde 1905 herzkranken Patienten in der Straßburger Universitätsklinik intravenös das Cardenolid **3** verabreicht. Es zeigten sich vielversprechende Ergebnisse<sup>[4]</sup>, wodurch anschließend eine Medikation bei

## 1. Einleitung

sämtlichen Herzkrankheiten wie z.B. Herzinfarkt, Bluthochdruck oder Herzinsuffizienz Verwendung fand.<sup>[5]</sup>

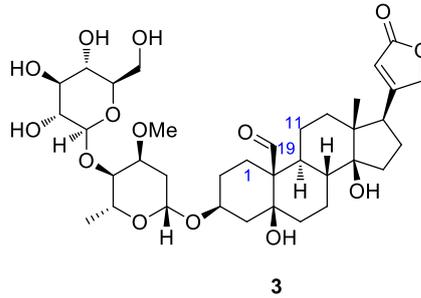


Abbildung 2: k-Strophanthin (3).

Heutzutage wird k-Strophanthin (3) allerdings, genauso wie Ouabain (1), nicht mehr zu medizinischen Zwecken verwendet, da die Pharmakokinetik bei oraler und intravenöser Anwendung nur schlecht zu kontrollieren ist.<sup>[6]</sup>

Nähere Untersuchungen zur biologischen Wirkungsweise zeigten, dass Ouabain die  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase inhibiert.<sup>[7]</sup> Durch die Bindung an das Enzym beendet dieses die Funktion und transportiert keine weiteren Natriumionen in die Zelle. Der Natriumgehalt außerhalb der Zelle erhöht sich. Das entstehende Konzentrationsgefälle bewirkt, dass der Natrium-Calcium-Austauscher (NCX) kein Calcium von außerhalb der Zelle mit Natrium, welches sich innerhalb der Zelle befindet, austauschen kann. Somit nimmt intrazellulär die Konzentration an Calcium zu, wodurch es zu einer höheren Kontraktion des Herzes und erhöhter respiratorischer Sinusarrhythmie kommen kann.<sup>[8]</sup> Außerdem kann die Veränderung des Ionengradienten die Membranspannung der Zelle beeinflussen und Herzrhythmusstörungen auslösen. Ouabain (1) wirkt bei intravenöser Medikation als schnellstes Herzglykosid unter den Cardenoliden.<sup>[9]</sup> Als wichtige strukturelle Merkmale für die starke biologische Wirkung konnten die an Position C-3 gebundene Rhamnose und das an C-17 gebundene  $\gamma$ -Lacton ausgemacht werden.<sup>[10]</sup>

Die erste Aufklärung der komplexen Struktur von Ouabain (1) und seinem Aglykon Ouabagenin (4), welches auch als g-Strophanthin bekannt ist, erfolgte 1942 durch *Mannich* und *Siewert*.<sup>[11]</sup> Um eine Zuordnung der wichtigen Kohlenstoff- und Sauerstoffatome visuell zu vereinfachen, wird in Abbildung 3 die generelle Nummerierung des Grundgerüsts und der Hydroxygruppen dargestellt. Die C-Atome des Steroid-Grundgerüsts werden nach IUPAC<sup>[12]</sup> und die

## 1. Einleitung

Hydroxyfunktionalitäten anhand der Reihenfolge der Nomenklatur der Kohlenstoffe nummeriert. So lassen sich ein primärer (OH-6), drei sekundäre (OH-1, -2, -4) und zwei tertiäre Alkohole (OH-3, -5) identifizieren. Durch Betrachtung der Konfiguration der Verbindung anhand der Sesselkonformation wird die Komplexität weiter verdeutlicht (Abbildung 3). Dadurch, dass die Ringe A/B und C/D *cis*-verknüpft und B/C *trans*-verknüpft sind, besitzt das Molekül eine U-Form. Die A/B-Ringe schirmen dabei den Alkohol OH-4 sterisch ab.

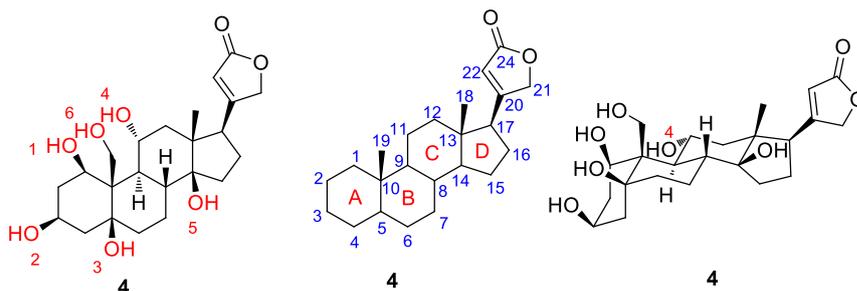
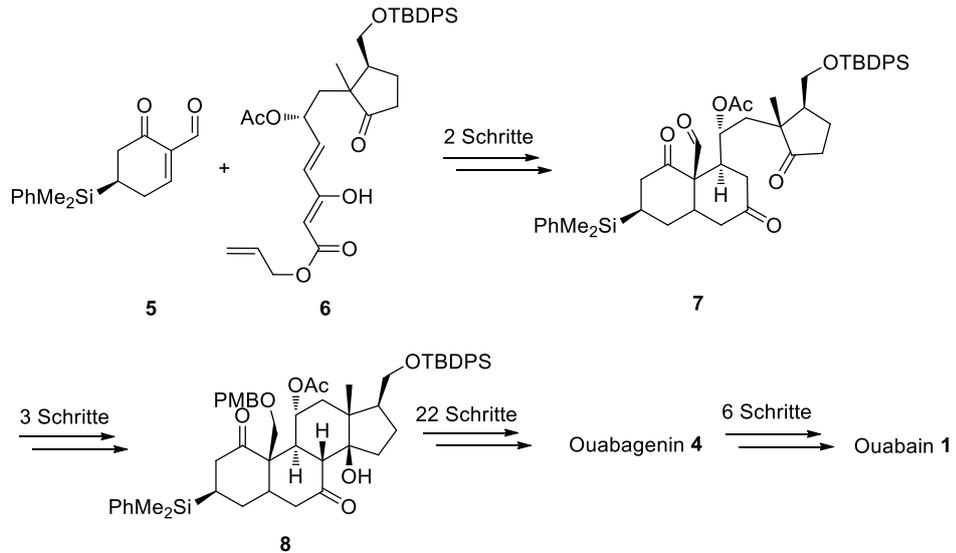


Abbildung 3: Nomenklatur und Sesselkonformation von Ouabagenin (4).

### 1.2 Totalsynthesen von Ouabain und Ouabagenin

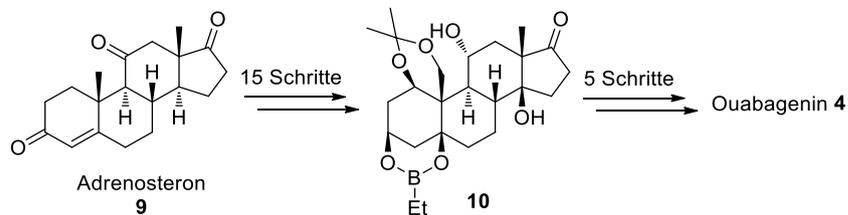
Die vielen stereospezifischen Hydroxyfunktionalitäten und die weiteren Stereozentren zwischen den Sechsringen stellen für die Totalsynthese von Ouabain (1) eine große synthetische Herausforderung dar. Die erste erfolgreiche Totalsynthese wurde 2008 von *Deslongchamps et al.*<sup>[13]</sup> publiziert (Schema 1). Dabei wurde Ouabagenin (4) über eine 27-stufige Synthese ausgehend von Cyclohexenon 5 und Nazarov-Substrat 6 durch eine polyanionische Zyklisierungsstrategie hergestellt, in der zuerst der A/B- (Zwischenprodukt 7) und anschließend die B/C- und C/D-Ringe (Zwischenprodukt 8) verknüpft wurden. Nach weiteren 6 Stufen konnte erfolgreich Rhamnose angebracht werden, um zu Ouabain (1) zu gelangen.

# 1. Einleitung



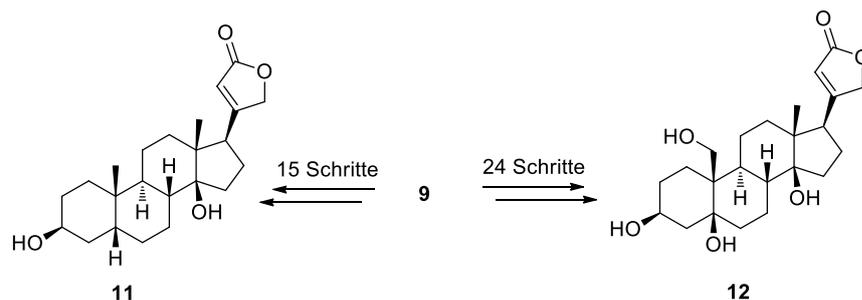
**Schema 1: Totalsynthese nach Deslongchamps et al.<sup>[13]</sup>**

Wenige Jahre später (2013) konnte *Baran et al.*<sup>[14]</sup> in einer Semi-Synthese über eine Redoxkaskade ausgehend von Adrenosteron (**9**) das Ouabagenin (**4**) herstellen (Schema 2). Hervorzuheben ist, dass das Zwischenprodukt **10** nach 15 Stufen in einem Maßstab von 600 mg gewonnen werden konnte, wobei nur 8 säulenchromatographische Reinigungen benötigt wurden. Nach 5 weiteren Stufen war die Syntheseroute beendet.



**Schema 2: Syntheseroute von Ouabagenin 4 ausgehend von Adrenosteron 9.**

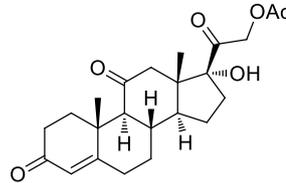
Durch Variation der Syntheseroute konnten weitere Substrate der Strukturklasse der Cardenolide synthetisiert werden. So wurde Digitoxigenin (**11**) und Strophanthidol (**12**) in 15 bzw. 24 Schritten erhalten (Abbildung 4).



**Abbildung 4: Digitoxigenin 11 und Strophanthidol 12.**

## 1. Einleitung

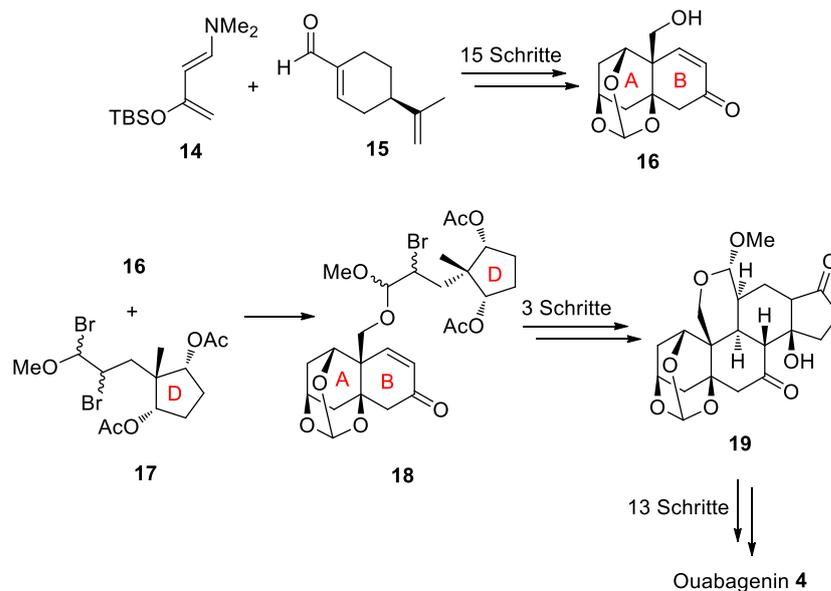
Im Jahr 2015 konnte *Baran et al.*<sup>[15]</sup> in einer weiteren Semi-Synthese ausgehend von Cortisonacetat (**13**) (Abbildung 5) ebenfalls Ouabagenin (**4**) erhalten. Der Vorteil dieser Synthese ist die zuverlässliche Skalierung im Gramm-Maßstab und das preiswerte Ausgangsmaterial (1.2 \$/g).



**13**

**Abbildung 5: Cortisonacetat (13).**

Im gleichen Jahr konnte *Inoue et al.*<sup>[16]</sup> Ouabagenin (**4**) über eine konvergente Totalsynthese herstellen. Dazu wurden der hochsubstituierte A/B-Ring **16** ausgehend vom Dien **14** und (*R*)-Perillaldehyd (**15**) über 15 Stufen synthetisiert und anschließend mit *meso*-Verbindung **16** umgesetzt. Durch diese Substitutionsreaktion konnte das Zwischenprodukt **18** gebildet werden. Nach weiterer Modifikation wurde das Steroidringsystem mit den benötigten Stereoinformationen der Sechsringe gebildet (Verbindung **19**). Es folgten weitere Reaktionen, um das Lacton anzubringen und alle Hydroxygruppen frei zu erhalten. Ouabagenin (**4**) konnte somit über 33 Synthesestufen erhalten werden (Schema 3).



**Schema 3: Totalsynthese nach Inoue et al.**<sup>[16]</sup>.

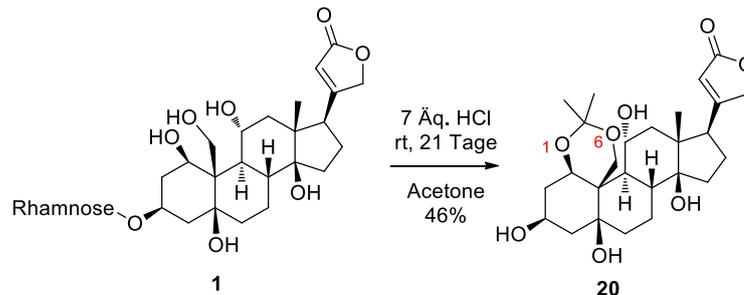
## 1. Einleitung

### 1.3 Bekannte Reaktionen ausgehend von Ouabain

Aufgrund der starken biologischen Wirksamkeit trotz problematischer Pharmakokinetik von Ouabain (**1**) und Ouabagenin (**4**) ist es von besonderem Interesse synthetische Veränderung vorzunehmen und die entstehenden Derivate in biologischen Essays zu untersuchen. Um eine Vielzahl an Substanzen zu erhalten, ist es dabei vorteilhaft die Modifikationen ausgehend von kommerziell erhältlichem Ouabain-Octahydrat durchzuführen. So könnten lange Totalsynthesen umgangen werden.

#### 1.3.1 Schutzgruppenchemie

Die Vielzahl an freien Hydroxygruppen, die chemisch nur schwierig zu unterscheiden sind, erfordern geeignete Schutzgruppen, um selektive Modifikationen zu ermöglichen. Die Abspaltung der Rhamnose von Ouabain (**1**) und die Bildung des Acetonid zwischen OH-1 und OH-6 konnten bereits durch *Mannich* und *Siewert*<sup>[11]</sup> erfolgreich bewältigt werden (Schema 4). Mit dieser Umwandlung wurde die Anzahl an ungeschützten Alkoholen auf zwei sekundäre und zwei tertiäre reduziert (Verbindung **20**).



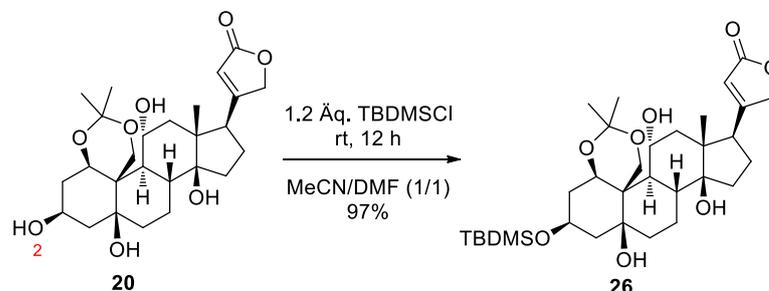
Schema 4: Bildung von Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**).

Die Abspaltung des Acetonids erfolgt beispielsweise mit verdünnter Schwefelsäure bei niedrigen Temperaturen oder Refluxieren in verdünnten Alkoholen.<sup>[11]</sup> Das so erhaltene Ouabagenin **4** kann in der Reaktion mit Essigsäureanhydrid in das Tetraacetat **21** überführt werden (Schema 5).



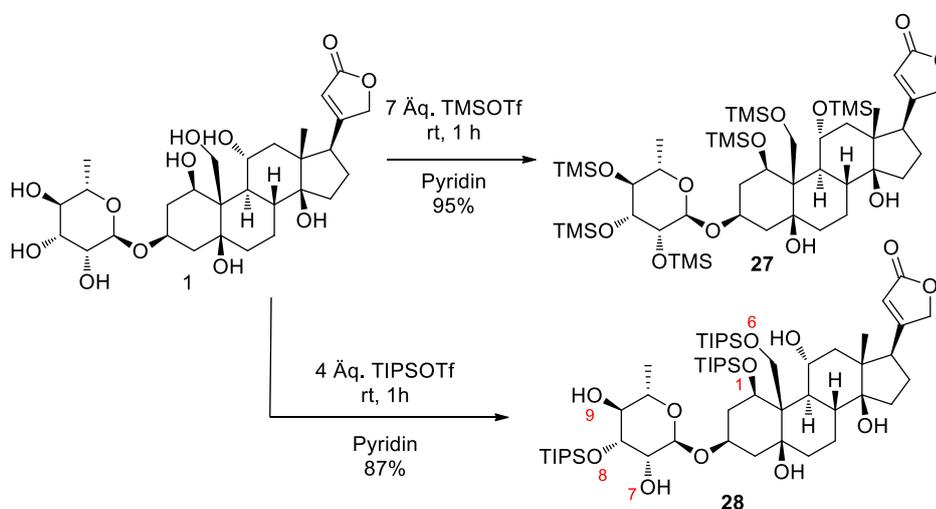
## 1. Einleitung

Ausgehend von Acetonid **20** ist auch eine selektive Schützung von OH-2 mit der TBDMS-Schutzgruppe möglich (Schema 8), um zu Verbindung **26** zu gelangen.<sup>[18]</sup> Die Selektivität wird hierbei durch den großen sterischen Anspruch der Silylschutzgruppe gesteuert.



**Schema 8: selektive Schützung von OH-2 mit TBDMS zu 26.**

Die Schützung der freien Alkohole durch Silylreagenzien ohne Abspaltung von Rhamnose wurde von *Templeton et al.* untersucht.<sup>[19]</sup> Über die Verwendung von verschiedenen sterisch anspruchsvollen Resten der Silylschutzgruppen, sowie unterschiedlichen Äquivalenten ist es möglich ausgewählte Alkohole zu adressieren. Der primäre Alkohol wurde in allen Fällen silyliert, da dieser am reaktivsten ist. Die beiden tertiären Hydroxygruppen hingegen blieben bei allen Reaktionen unangetastet. So wurden durch die Verwendung von 7 Äquivalenten TMS-Triflat alle sekundären Hydroxyfunktionalitäten mit TMS-Schutzgruppen versehen und die Verbindung **27** synthetisiert. Bei der Reaktion mit 4 Äquivalenten TIPS-Triflat wurden allerdings nur die Alkohole OH-1, -6 und -8 geschützt (Produkt **28**) (Schema 9).

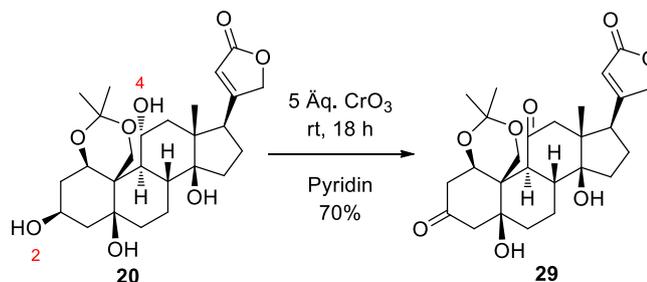


**Schema 9: Unterschiedliche Silylierung von Ouabain 1.**

## 1. Einleitung

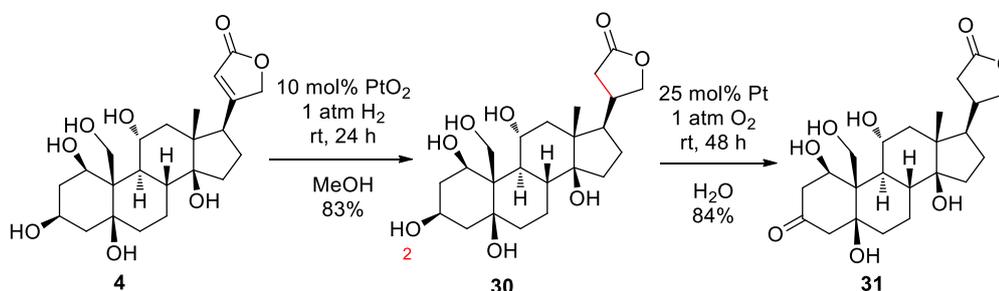
### 1.3.2 Oxidation von Hydroxygruppen

Die einzigen bisher untersuchten Modifikationen von Ouabain (**1**) bzw. Ouabagenin (**4**) sind Oxidationen der Hydroxygruppen OH-2, OH-4 und OH-6. So wurden unter Verwendung von Chrom(VI)oxid die beiden freien sekundären Alkohole OH-2 und OH-4 des Acetonids **20** oxidiert (Schema 10), um das Diketon **29** zu erhalten.<sup>[20]</sup>



Schema 10: Oxidation mit Chrom(VI)oxid.

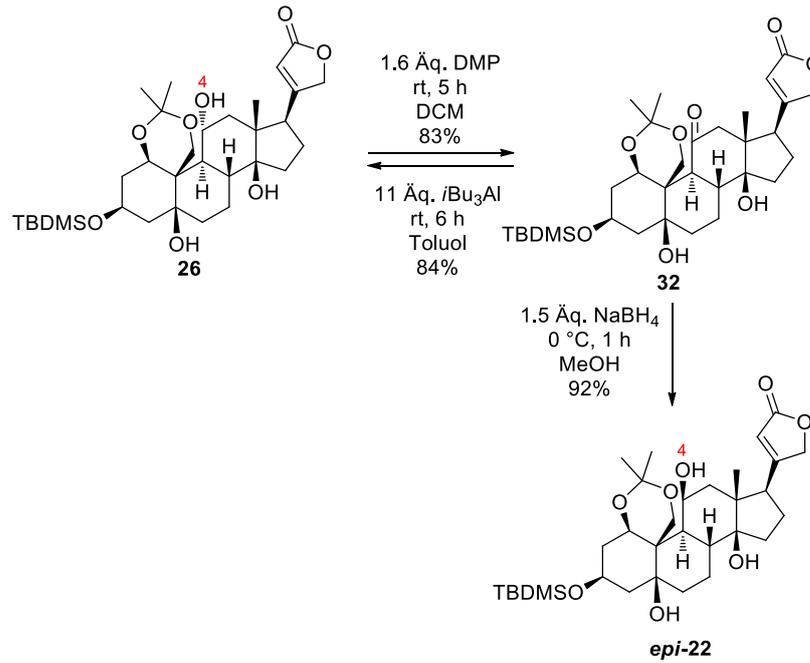
Die erste selektive Oxidation wurde ausgehend von Derivat **30** durchgeführt. Hierbei wurde allerdings ausgehend von Ouabagenin (**4**) das ungesättigte Lacton über Platinoxid und Wasserstoff reduziert (Schema 11). Anschließend konnte mit Platin und Sauerstoff der Alkohol OH-2 selektiv oxidiert werden.<sup>[21]</sup>



Schema 11: Oxidation von OH-2 zu Produkt 31.

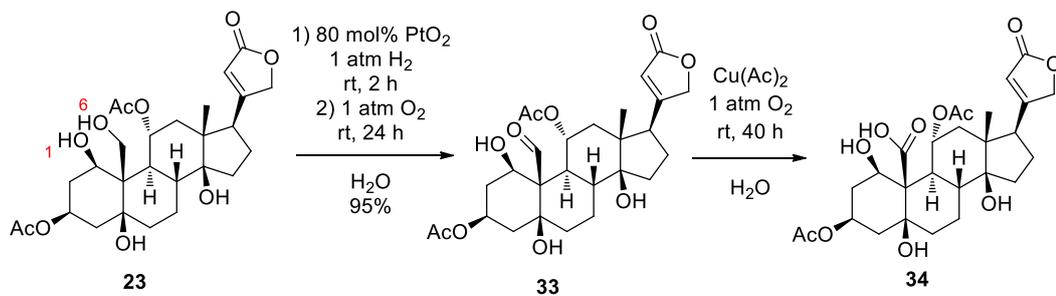
Um den Alkohol OH-4 zu oxidieren, wurde das silylgeschützte Substrat **26** mit Dess-Martin-Periodinan umgesetzt (Schema 12). Durch Reduktion der erhaltenen Verbindung **32** mit Triisobutylaluminium konnte die Reaktion rückgängig gemacht werden, wohingegen die Verwendung von Natriumborhydrid zur Bildung von *epi*-**22** und somit zu einer Inversion des Stereozentrums an OH-4 führt.<sup>[18]</sup>

## 1. Einleitung



**Schema 12: Oxidation von 26 und anschließende Reduktionen.**

Eine Oxidation des primären Alkohols OH-6 zum Aldehyd **33** und zur Säure **34** konnte bereits 1967 durch *Reichstein et al.*<sup>[22]</sup> durchgeführt werden. Dazu wurde das Diacetat **23** zunächst mit Platin und Sauerstoff und anschließend mit Sauerstoff und Kupfer(II)acetat in Wasser umgesetzt. Der sekundäre Alkohol OH-1 blieb dabei intakt (Schema 13).



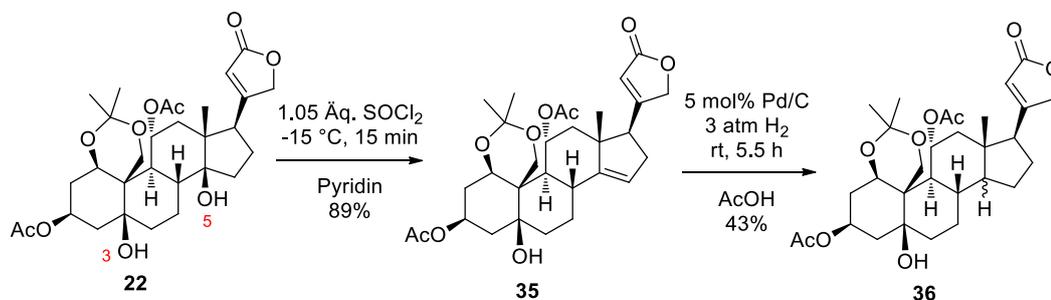
**Schema 13: Oxidation des primären Alkohols OH-6.**

## 1. Einleitung

### 1.3.3 Abbaureaktion

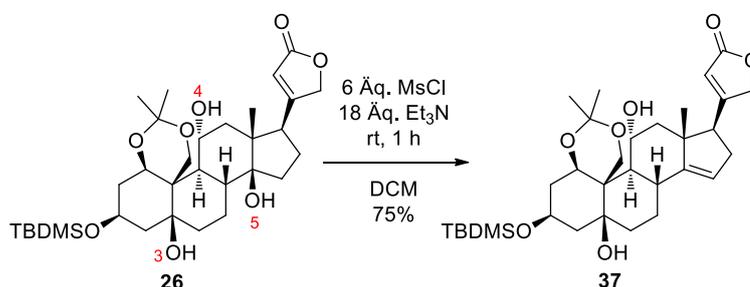
Seit der ersten Strukturaufklärung von Ouabagenin (**4**) durch *Mannich und Siewert*<sup>[11]</sup> wurden unterschiedlichste Defunktionalisierungen durchgeführt. Dabei wurden in den meisten Fällen entweder die Hydroxyfunktionalitäten zu Alkenen desoxygeniert oder das  $\gamma$ -Lacton abgebaut.

Durch die Wahl geeigneter Schutzgruppen kann die gewünschte Selektivität gesteuert werden. So wurde durch Reaktion von Diacetat **22** mit Thionylchlorid in Pyridin der tertiäre Alkohol OH-5 entfernt (Schema 14). Der freie Alkohol OH-3 wird nicht angegriffen.<sup>[23]</sup> In einer anschließenden Hydrierung von **35** mit Pd/C in Essigsäure konnte die entstehende Doppelbindung reduziert und das Produkt **36** erhalten werden.



Schema 14: Eliminierung von OH-5 zu **35** und anschließende Hydrierung zu **36**.

Eine Erweiterung dieser Reaktion ist der Umsatz des silylgeschützte Substrates **26** mit Mesitylchlorid zu Produkt **37** (Schema 15). Auch unter diesen Bedingungen wird nur die Hydroxygruppe OH-5 desoxygeniert. Sowohl der tertiäre Alkohol OH-3, als auch der sekundäre OH-4 bleiben unangetastet.<sup>[18]</sup>

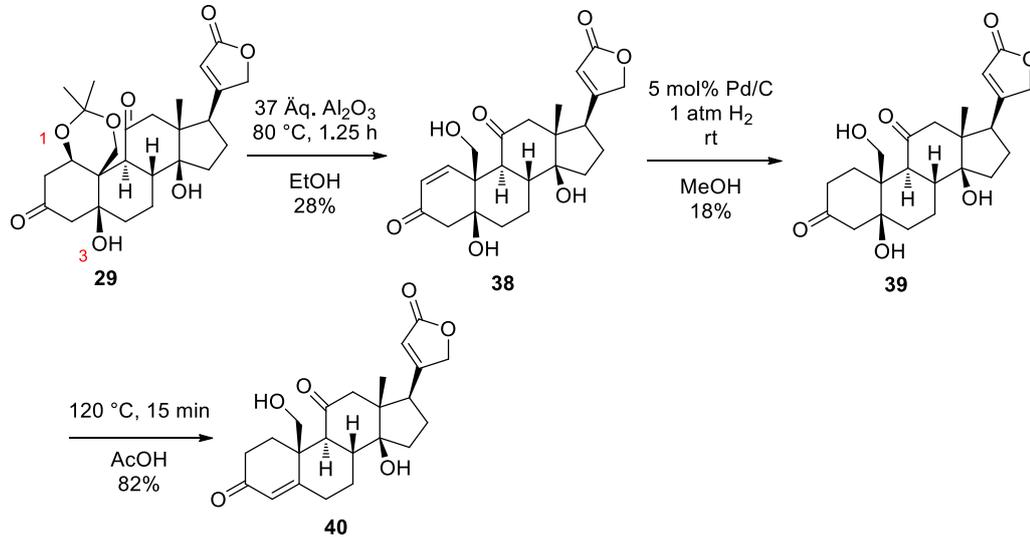


Schema 15: Selektive Eliminierung von OH-5 zu **37**.

Um die Hydroxygruppen OH-1 selektiv zu entfernen, kann die zweifach oxidierte Verbindung **29** mit basischem Aluminium in kochendem Ethanol umgesetzt werden.<sup>[20]</sup> Das hergestellte Substrat **38** kann unter Verwendung von Pd/C und

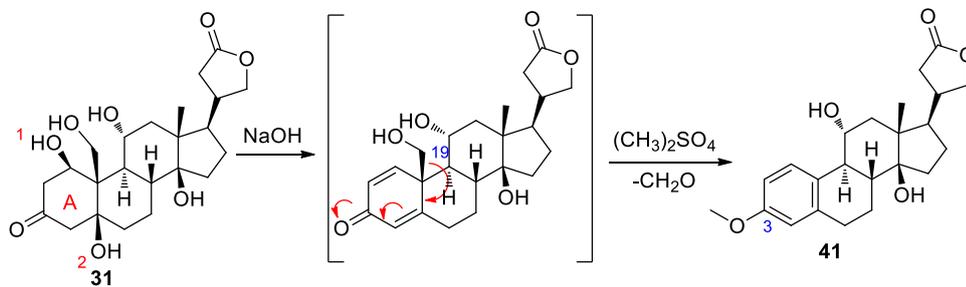
## 1. Einleitung

Wasserstoff hydriert werden. Durch Zugabe von Säure zu Verbindung **38** wird auch der Alkohol OH-3 eliminiert. Das gebildete Produkt **40** wurde somit zweifach defunktionalisiert (Schema 16).



**Schema 16: Desoxygenierungssequenz von OH-1 und OH-3.**

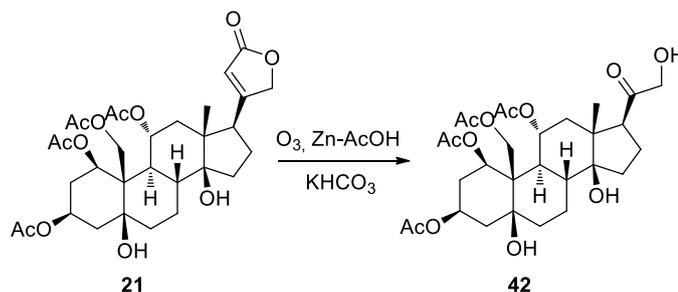
Neben der einfachen Desoxygenierung von einem oder mehreren Alkoholen ist auch eine Aromatisierung des A-Ringes möglich.<sup>[21]</sup> Dafür wurde Edukt **31** mit Natriumhydroxid zur Reaktion gebracht. Dabei werden vermutlich die beiden Alkohole OH-1 und OH-3 über eine  $\beta$ -Eliminierung desoxygeniert. Anschließend kann eine Retroaldolreaktion erfolgen, bei der C-19 als Formaldehyd abgespalten wird. Das entstehende Alkoholat an C-3 wird durch Dimethylsulfat abgefangen und methyliert. Das Ergebnis ist das Steroid **41** mit einem Estradiol-Grundgerüst (Schema 17).



**Schema 17: Aromatisierung von 31.**

Der Abbau des  $\gamma$ -Lacton erfolgt durch Ozonolyse. Das gebildete Intermediat wird beispielsweise mit Zink in Essigsäure und Kaliumhydrogencarbonat abgefangen, um das  $\alpha$ -Hydroxyketon **42** zu erhalten (Schema 18).<sup>[24]</sup>

## 1. Einleitung



**Schema 18: Ozonolyse von 21.**

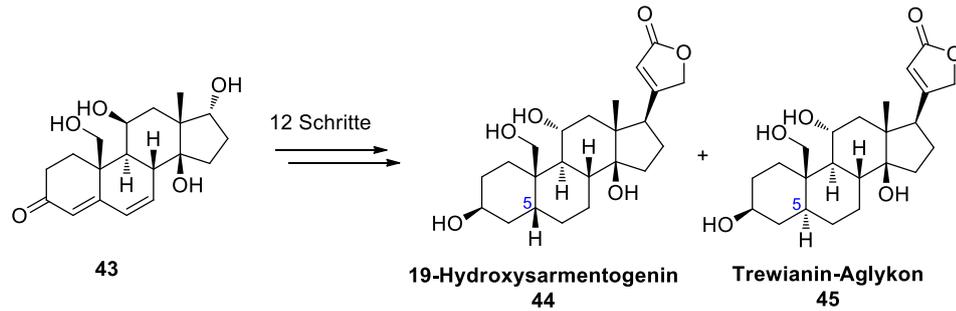
Alternativ zu den synthetischen Modifikationen wurde 2018 eine 80 Jahre alte Injektionslösung „Strophosan“ untersucht und die Abbauprodukte von Ouabain (**1**) über HPLC-MS untersucht.<sup>[25]</sup> Abgesehen von einer einfachen Abspaltung der Rhamnose und Bildung von Ouabagenin (**4**) konnten auch Dehydratisierungen der Alkohole OH-1, OH-2, OH-4 und OH-6 identifiziert werden.

### 1.4 Verwandte Cardenolide und deren Synthese

Neben Ouabagenin (**4**) wurden auch weitere Verbindungen der Klasse der Cardenolide isoliert und auf ihre biologische Aktivität untersucht. Es zeigte sich dabei, dass auch weniger funktionalisierte Moleküle eine biologische Wirkung in verschiedensten Testassays aufwiesen.<sup>[26]</sup> Für weitere Untersuchungen wurden einige Strukturen in Totalsynthesen hergestellt.

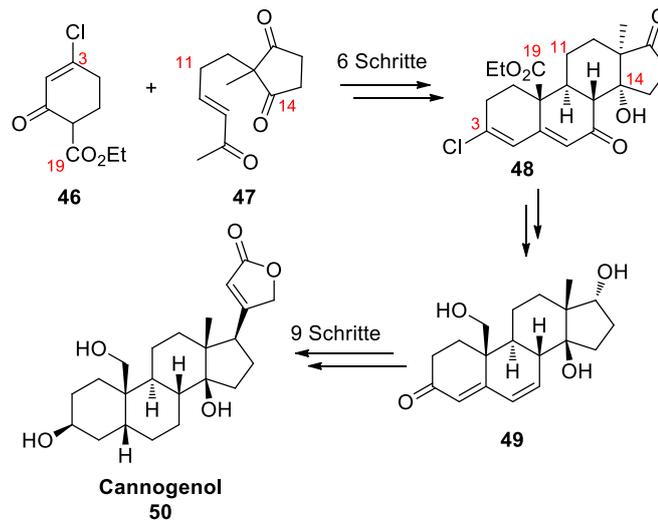
Ein Beispiel hierfür ist das 19-Hydroxysarmentogenin (**44**). Neuste Studien konnten zeigen, dass die Wirkung des Glykons von Cardenolid **44** auf die Wachstumsrate von Brustkarzinome (MCF-7) lediglich um den Faktor 9.2 schwächer ist als bei Ouabain **1**.<sup>[27]</sup> Die erste Totalsynthese konnte 2016 von *Nagorny et al.*<sup>[28]</sup> durchgeführt werden. Über eine 7-stufige Synthesesequenz ausgehend von leicht zugänglichen Edukten konnte das Schlüsselintermediat **43** erhalten werden. Dieses wurde nach 12 weiteren Stufen in das 19-Hydroxysarmentogenin (**44**) umgewandelt (Schema 19). Ausgehend von Verbindung **43** konnte auch das C-5 Epimer Trewianin-Aglykon **45** erhalten werden, welches eine leicht abgeschwächte biologische Aktivität besitzt.<sup>[27]</sup>

## 1. Einleitung



**Schema 19: Synthese von 44 und 45 über das Schlüsselintermediat 43.**

Ebenfalls von *Nagorny et al.*<sup>[29]</sup> konnte das Cannogenol (**50**) erfolgreich in einer Totalsynthese synthetisiert werden. In der linearen Synthese konnte ausgehend von den leicht zugänglichen Edukten **46** und **47**, welche in wenigen Schritten und im großem Maßstab hergestellt werden konnten, das Intermediat **48** über 6 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 17% und 92% *ee* hergestellt werden. Der Schlüsselschritt war dabei eine Kupfer-katalysierte Michael-Addition/Aldol-Kaskade. Nach weiteren 9 Stufen wurde das Cardenolid Cannogenol (**50**) in einer Ausbeute von 20% erhalten.

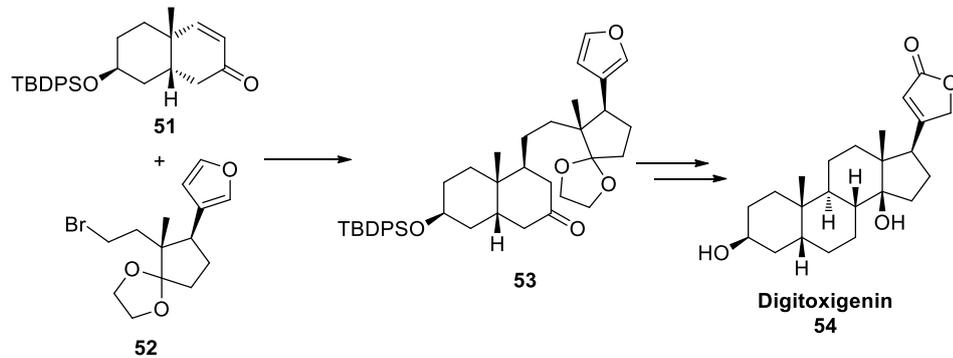


**Schema 20: Totalsynthese von Cannogenol 50.**

Von besonderem Interesse ist das Cardenolid Digitoxigenin (**54**), welches durch *Nakada et al.*<sup>[30]</sup> synthetisiert werden konnte. Das aus den Pflanzen *Digitalis purpureae* und *Digitalis lunata* stammende Cardenolid wurde als Medikament gegen Herzinsuffizienz verwendet.<sup>[31]</sup> Außerdem konnte eine inhibierende Wirkung auf Fibrosarkome (HT-1080 Zelllinie)<sup>[32]</sup> und zytotoxische Aktivität gegen Brustkrebs, Lungenkrebs (NCI-H187)<sup>[33]</sup> und weitere Karzinomerkrankungen nachgewiesen werden.<sup>[34]</sup> Die enantioselektive und konvergente Totalsynthese wurde über die Schlüsselintermediate **51** (5-stufige Synthese) und **52** (15-stufige Synthese)

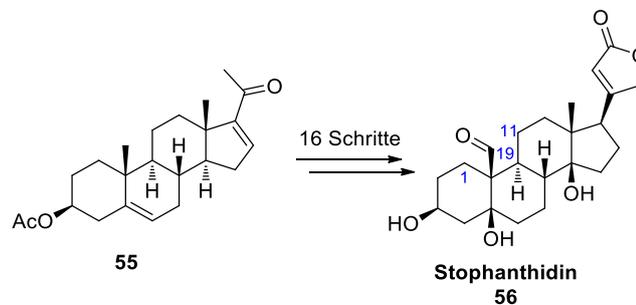
## 1. Einleitung

durchgeführt (Schema 21). Diese wurden in einer 1,4-Addition miteinander verbunden, um zur Zwischenstufe **53** zu gelangen. Anschließend wurde das Steroidgerüst über eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion gebildet. Durch weitere Funktionalisierung konnte so die Herstellung von Digitoxigenin (**54**) über 22 Stufen (längste Sequenz) ermöglicht werden.<sup>[30]</sup>



**Schema 21: Totalsynthese von Digitoxigenin 54.**

Bereits 1989 konnte Strophanthidin (**56**) über eine 16-stufige Synthese (Schema 22) ausgehend vom kommerziell erwerblichen 16-Dehydropregnenolonacetat (**55**) synthetisiert werden.<sup>[35]</sup> Im Vergleich zu Ouabagenin (**4**) fehlen die Hydroxygruppen an C-1 und C-11. Außerdem besitzt das Cardenolid einen Aldehyd an C-19.



**Schema 22: Synthese von Strophanthidin 56.**

## 1.5 Desoxygenierung von aliphatischen Alkoholen

### 1.5.1 Defunktionalisierung von Hydroxygruppen

Die Desoxygenierung von Alkoholen ist eine wichtige Modifikationsmethode in der Synthesechemie. Besonders herausfordernd dabei kann die Selektivität der Reaktionen sein. So sollen in den meisten Fällen keine anderen Funktionalitäten des Moleküls reagieren. Aus diesem Grund wurde eine Vielzahl von verschiedenen Methoden entwickelt (Abbildung 6).

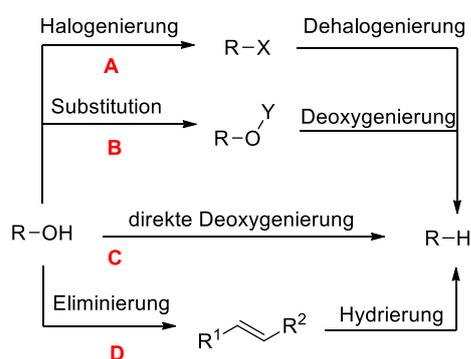
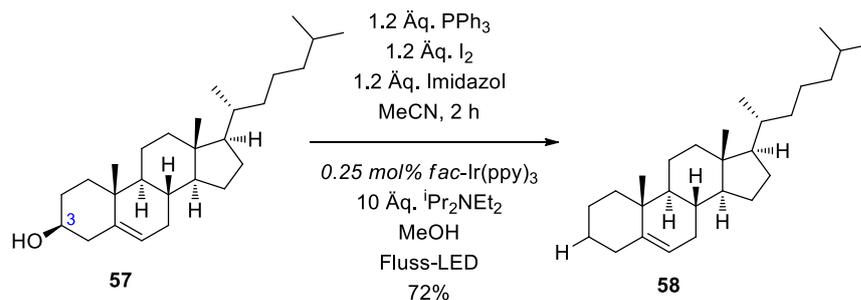


Abbildung 6: Mögliche Desoxygenierungsrouten.

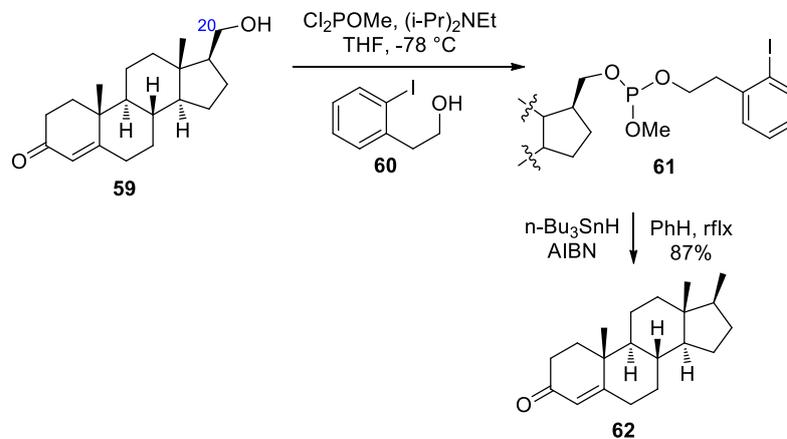
Für die Desoxygenierungsrouten A (Abbildung 6) können über eine nukleophile Substitution Alkohole in Halogene überführt werden. Einer der bekanntesten Wege dafür ist die Appel-Reaktion, bei der beispielsweise mit Triphenylphosphin und Tetrachlorkohlenstoff ein Alkylchlorid generiert werden kann.<sup>[36]</sup> Das Halogenid kann anschließend über eine Radikalreaktion, mit Hydridquellen oder auf andere Weise entfernt werden. Ein Beispiel für die *in situ* Halogenierung/Defunktionalisierung-Sequenz bietet ein photochemischer Ansatz von *Stephenson et al.*<sup>[37]</sup> Die Reaktionen wurden dabei in einem Durchflussreaktor durchgeführt. Durch die Kombination der Garegg-Samuelsson-Reaktion und Photoredoxkatalyse konnte so beispielsweise der Alkohol an C-3 des Steroids **57** desoxygeniert werden (Schema 23).

## 1. Einleitung



**Schema 23: In situ Desoxygenierung von Steroid 57.**

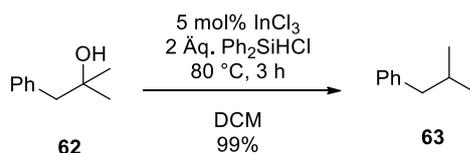
Eine der bekanntesten Reaktionen von Route B (Abbildung 6) ist die Barton-McCombie-Reaktion. Bei dieser wird der Wasserstoff des Alkohols durch ein Xanthogenat substituiert. Dieses kann radikalisch defunktionalisiert werden.<sup>[38]</sup> Eine weitere Möglichkeit zur Desoxygenierung bieten Phosphorsubstituenten. Diese können leicht angebracht werden und besitzen ähnliche Defunktionalisierungsmethoden wie die Xanthogenate. So kann zum Beispiel der primäre Alkohol von Steroid **59** an C-20 radikalisch entfernt werden, indem die phosphorylierte Verbindung **61** mit Tributylzinnhydrid als Hydridquelle umgesetzt wird (Schema 24).<sup>[39]</sup>



**Schema 24: Desoxygenierung über die phosphorylierte Verbindung 61.**

Die direkte Desoxygenierung (C) stellt den optimalen Fall dar, da hier keine Zwischenstufe durchlaufen werden muss. Beispielsweise können durch Verwendung von Indium(III)chlorid als Katalysator und Chlorodiphenylsilan als Reduktionsmittel Alkohole direkt defunktionalisiert werden (Schema 25).<sup>[40]</sup>

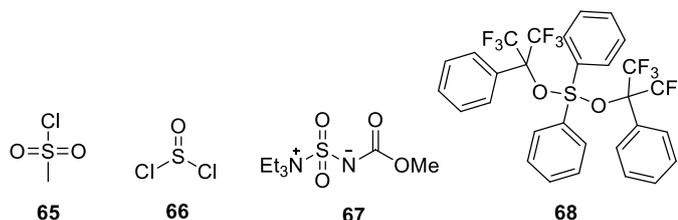
## 1. Einleitung



**Schema 25: Direkte Desoxygenierung mit  $\text{InCl}_3$ .**

Direkte Methoden sind allerdings meist mit sehr spezifischen Reaktionsbedingungen verknüpft, die nur wenige funktionelle Gruppen tolerieren. Aus diesem Grund finden zweistufige Routen häufiger Gebrauch. In einigen Fällen werden dabei die Intermediate nicht isoliert, sondern *in situ* weiter umgesetzt.

Für eine Eliminierung von Alkoholen (Route D, Abbildung 6) werden hauptsächlich Dehydratisierungsreagenzien verwendet. Die am einfachsten zugänglichen Reagenzien dieser Klasse sind Methansulfonylchlorid (**65**) und Thionylchlorid (**66**), die jedoch aufgrund ihrer hohen Reaktivität viele Nebenreaktion wie Substitutionen oder Chlorierungen eingehen können. Selektivere Methoden bietet beispielsweise die Nutzung des Burgess-Reagenzes (**67**)<sup>[41]</sup> und Martin Sulfurans (**68**)<sup>[42]</sup> (Abbildung 7).



**Abbildung 7: Dehydratisierungsreagenzien.**

Die entstehenden Alkene können über verschiedene Hydrierungsmethoden (z.B.  $\text{Pd/C}$  und  $\text{H}_2$ ) reduziert werden.

## 1. Einleitung

### 1.5.2 Defunktionalisierung von Ketonen

In einigen Fällen ist es synthetisch vorteilhaft die Desoxygenierung nicht direkt ausgehend vom Alkohol sondern vom Keton durchzuführen (Abbildung 8).

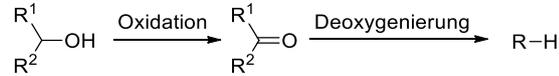


Abbildung 8: Strategie über Oxidation des Alkohols.

Die zwei bekanntesten Reaktionen sind hierfür die *Clemmensen-Reduktion*<sup>[43]</sup>, in der Zink und Säuren verwendet werden, und die *Wolff-Kischner-Reduktion*<sup>[44]</sup>, die Hydrazin und stark basische Bedingungen erfordert (Abbildung 9).

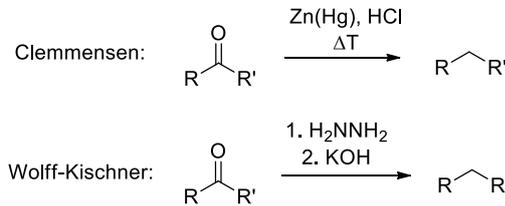
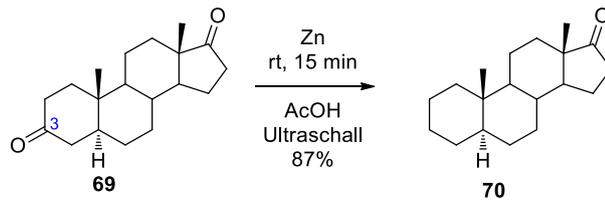


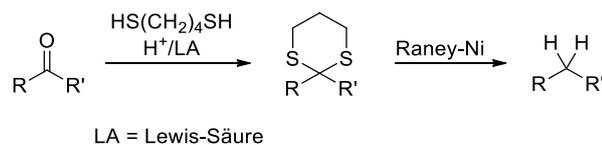
Abbildung 9: Clemmensen- und Wolff-Kischner-Reduktion.

Durch Modifikation der *Clemmensen-Reaktion* kann eine selektive Desoxygenierung des Ketons an C-3 von Steroid **69** bei Raumtemperatur im Ultraschallbad ermöglicht werden (Schema 26).<sup>[45]</sup> Durch Herabsenkung der Temperatur könnten so auch säurelabile Verbindungen zur Reaktion gebracht werden.



Schema 26: Desoxygenierung über optimierte Clemmensen-Reduktion.

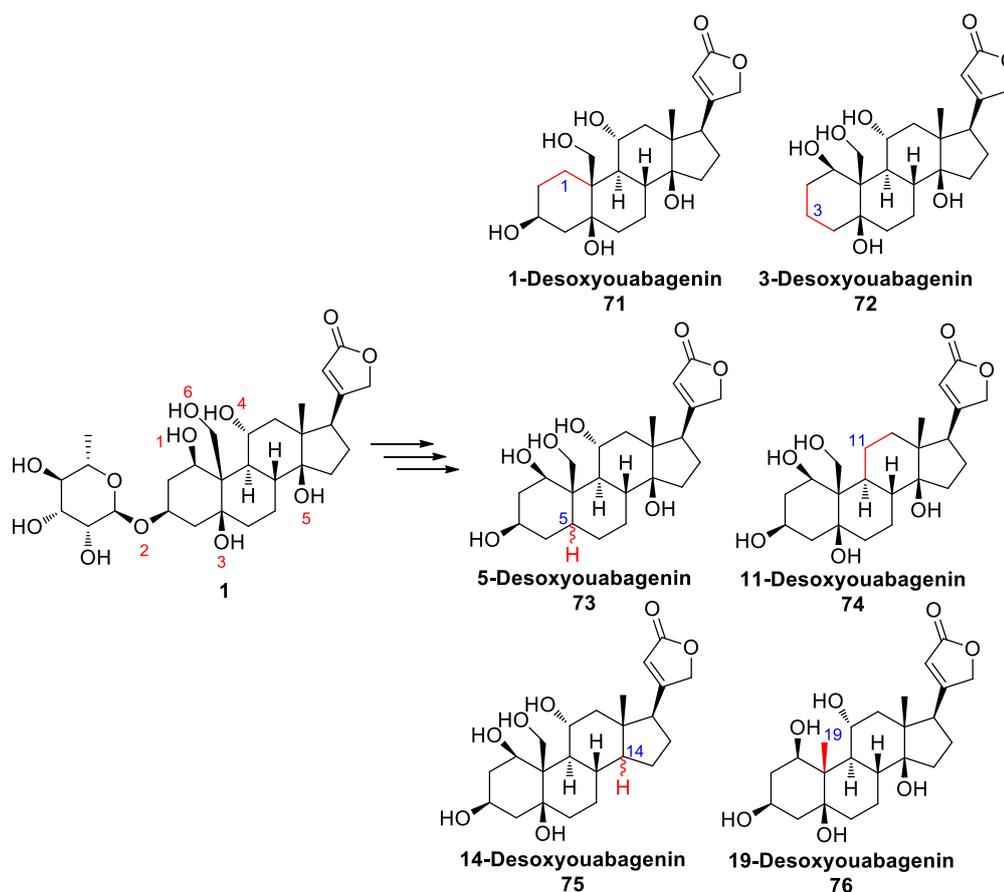
Als alternative Methode ist es möglich das Keton zuerst in ein Dithian zu überführen und anschließend über Raney-Nickel zu entschwefeln (Schema 27).<sup>[46]</sup>



Schema 27: Entschwefelung eines Dithian.

## 2. Aufgabenstellung

Im Rahmen dieser Arbeit sollten Reaktionssequenzen entwickelt werden, um selektiv die Alkohole 1-6 des Steroidgerüsts von Ouabain (**1**) zu desoxygenieren. Dabei sollten die einfach defunktionalisierten Verbindungen **71-76** erhalten werden (Schema 28). Die Stereozentren der verbleibenden Hydroxygruppen und des Steroidgerüsts, sowie das  $\gamma$ -Lacton sollten dabei intakt bleiben.



Schema 28: Zielmoleküle für einfache Desoxygenierung von Ouabain (**1**).

Durch Wahl geeigneter Schutzgruppen und Desoxygenierungsmethoden sollten im Anschluss auch mehrfach defunktionalisierte Derivate hergestellt werden. Als Zielmoleküle galten dabei bekannte Cardenolide wie 19-Hydroxysarmen-togenin (**44**), dessen Epimer **45**, Cannogenol (**50**), Strophanthidin (**56**) und Digitoxigenin (**50**) (Abbildung 10).

## 2. Aufgabenstellung

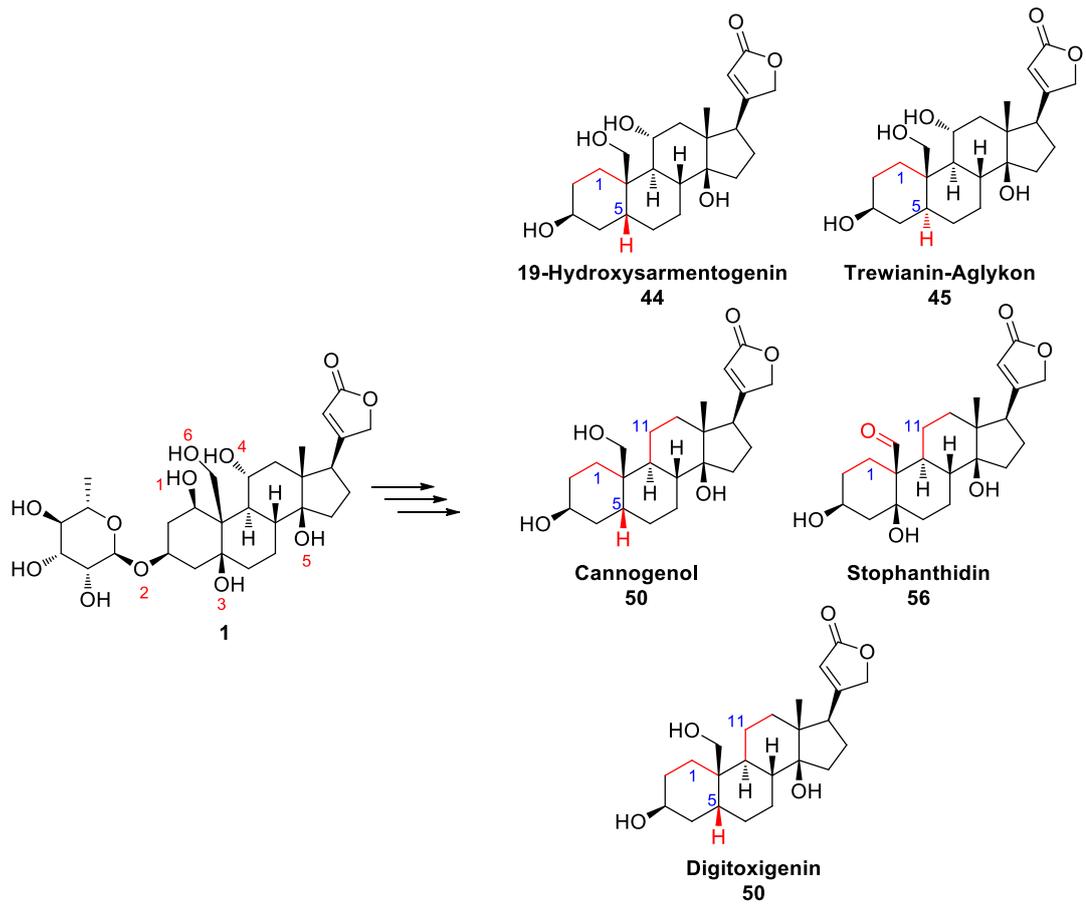


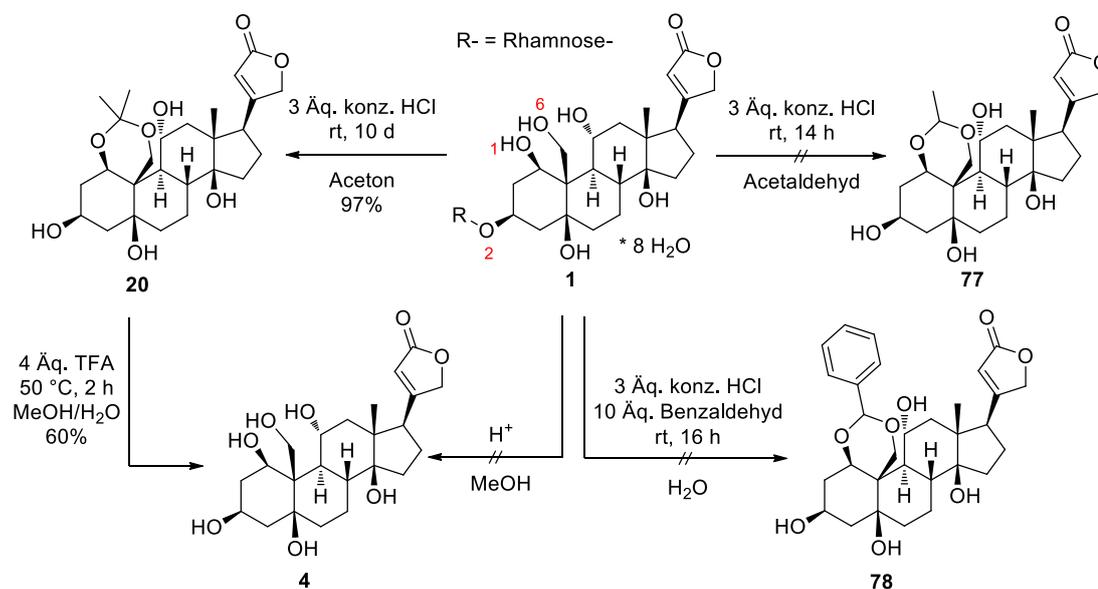
Abbildung 10: Zielmoleküle für mehrfache Desoxygenierungen von Ouabain (1).

### 3. Ergebnisse und Diskussion

#### 3.1 Schutzgruppenchemie

Um einen ersten Eindruck der substratinduzierten Selektivität zu erhalten und ein Portfolio an unterschiedlich geschützten Verbindungen zu erhalten, wurde eine Vielzahl von Schutzgruppen auf ihre Reaktivität untersucht.

Da der Rhamnose-Zucker für die Desoxygenierung der Alkohole am Steroid-Grundgerüst nicht benötigt wird, sondern sogar eine analytische Identifikation der erhaltenen Verbindungen erschwert, erfolgt im ersten Schritt dessen Abspaltung. Dazu wurde das Octahydrat von Ouabain (**1**) mit konz. Salzsäure in Aceton umgesetzt und aus dieser Lösung auskristallisiert. Neben der Abspaltung erfolgt gleichzeitig der Aufbau des Acetonids zwischen OH-1 und OH-6 in einer Ausbeute von 97% (Schema 29).<sup>[11]</sup> Alternativ zu dieser Reaktion wurde eine einfache Abspaltung der Rhamnose untersucht, um Ouabagenin (**4**) zu erhalten. Dazu wurden verschiedene Säuren (HCl, TFA, PPTS) in Methanol verwendet. Es konnte allerdings kein Produkt isoliert werden. Um dennoch das vollständig entschützte Produkt zu erhalten, wurde Acetonid **20** mit TFA in einem Methanol/Wasser-Gemisch umgesetzt. Ouabagenin (**4**) konnte in einer Ausbeute von 60% erhalten werden (Schema 29). Des Weiteren wurde versucht das Acetonid an den Alkoholen OH-1 und OH-6 durch die Verwendung von Acetaldehyd bzw. Benzaldehyd statt Aceton zu variieren. Im Gegensatz zur Bildung des Acetonids **20** konnten jedoch keine Produkte aus den jeweiligen Reaktionen isoliert werden.



Schema 29: Eliminierungen des Rhamnose-Zuckers.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Die Kristallstruktur von Verbindung **20** belegt dabei die Lage der des Acetonids an den Sauerstoff-Atomen OH-1 und OH-6 (Abbildung 11).

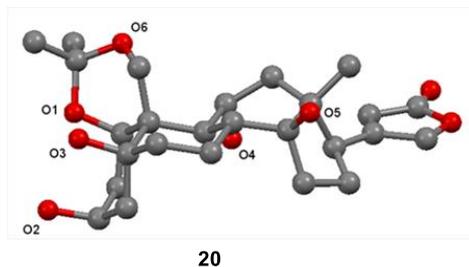
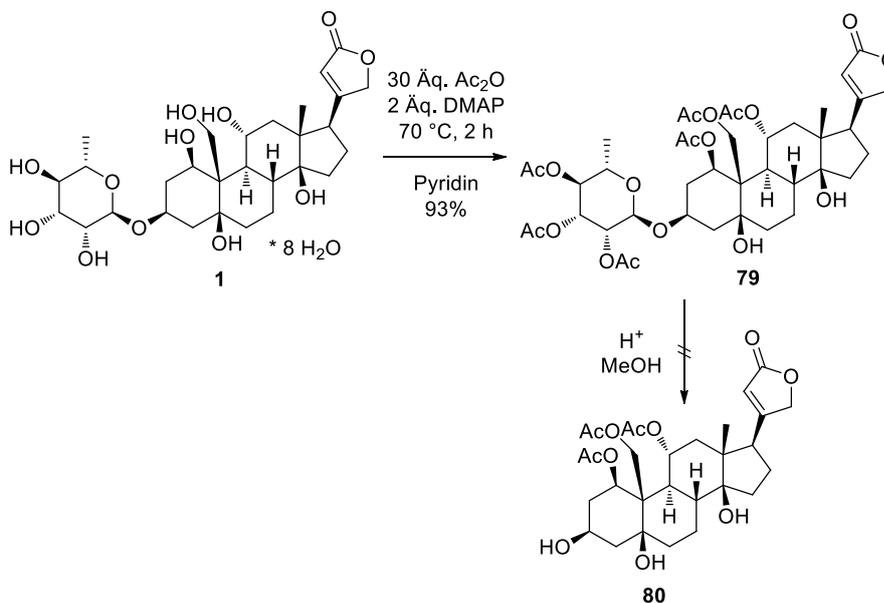


Abbildung 11: Kristallstruktur von Acetonid **20** (gemessen von Prof. Dr. F. Mohr).

Einen anderen Ansatz bietet die Schützung des primären und der sekundären Alkohole von Ouabain (**1**) durch Acetylgruppen (Schema 30). Die beiden tertiären Hydroxygruppen bleiben unter den Bedingungen unangetastet. Anschließende Versuche den geschützten Zucker unter sauren Bedingungen (HCl, TFA, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) in Methanol zu entfernen lieferten nicht das gewünschte Produkt **80**. Stattdessen konnten teilweise Abspaltungen der Acetylschutzgruppen beobachtet werden.



Schema 30: Acetylschützung von Ouabain (**1**).

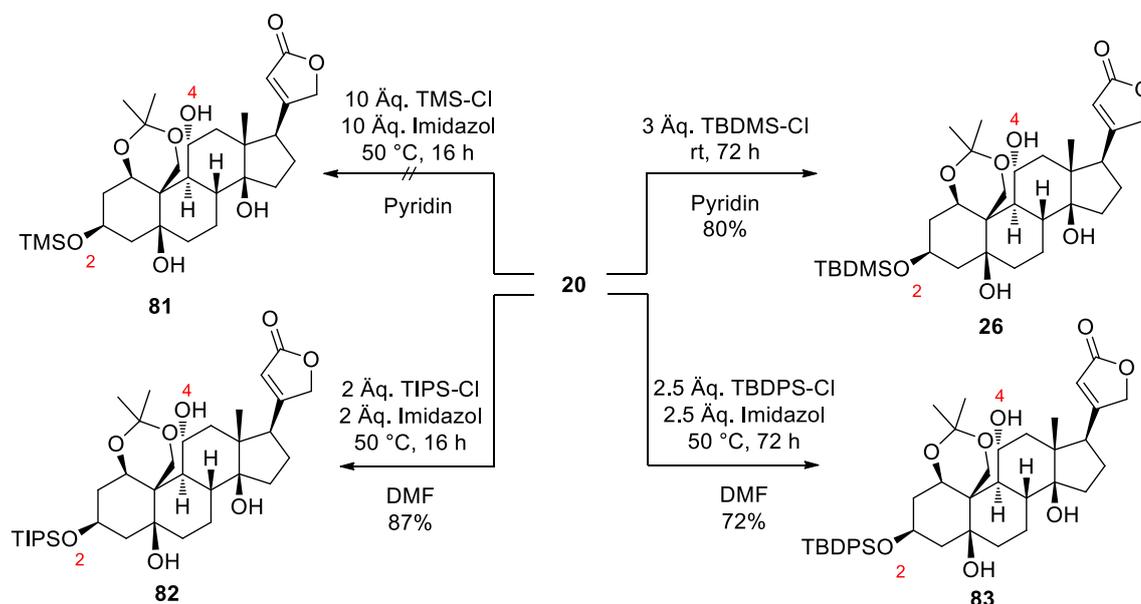
Aufgrund der schlechten Löslichkeit von Ouabagenin (**4**) wurden keine weiteren Reaktionen mit Verbindung **4** als Startmaterial durchgeführt. Da keine der anderen Abspaltmethoden erfolgreich war, wurden alle weiteren Untersuchungen ausgehend von Acetonid **20** durchgeführt. Durch die schlechte Löslichkeit dieser Verbindung in vielen organischen Lösungsmitteln (DCM, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc, PE), wurde in den

### 3. Ergebnisse und Diskussion

meisten Fällen Pyridin und DMF als präferierte Lösungsmittel oder als Zusatz verwendet.

#### 3.1.1 Säurelabile Schutzgruppen

Zu den gängigsten säurelabilen Schutzgruppen gehören die Silylether. Da durch vorangegangene Studien<sup>[18]</sup> bekannt war, dass selektiv der sekundäre Alkohol OH-2 des Acetonids **20** geschützt wird, wurden neben dem bekannten TBDMS-Derivat **26** auch die TIPS- (**82**) und TBDPS-geschützten (**83**) Substrate hergestellt (Schema 31). Die Ausbeuten lagen bei 72-87%. Die Reaktionen wurden dabei alle mit den jeweiligen Silylchloriden durchgeführt. Die weiteren Reaktionsparameter wurden für die einzelnen Schutzgruppen optimiert. Eine mehrfache Schützung oder andere Selektivitäten wurden in keiner dieser Reaktionen beobachtet. Die fehlende Reaktivität des sekundären Alkohols OH-4 könnte auf die sterisch anspruchsvolle Umgebung, die durch die B/C-Ringverknüpfung zustande kommt, zurückzuführen sein (Abbildung 3). Das TMS-Derivat **81** konnte zwar über NMR-Analytik identifiziert, aber nicht sauber isoliert werden. Da die Stabilität der anderen Silylschutzgruppen besser ist, wurden keine weiteren Versuche zur Gewinnung der Verbindung unternommen.

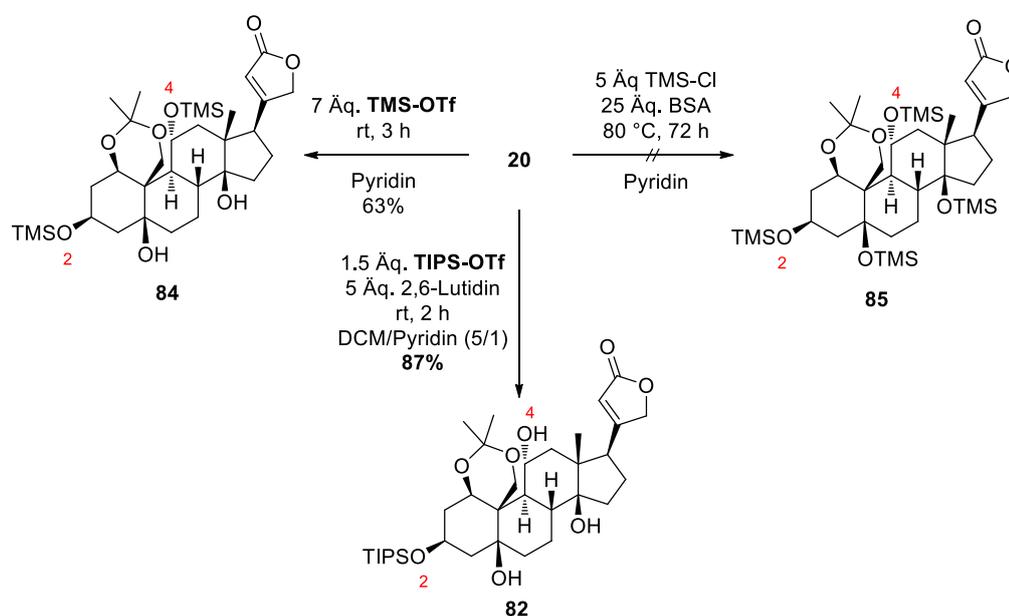


Schema 31: Silylschutzgruppen an Acetonid **20**.

Um den Alkohol OH-4 mit einer Silylschutzgruppe zu versehen, wurde statt des Silylchlorids das jeweilige Triflat verwendet. Bei der Reaktion von Acetonid **20** mit

### 3. Ergebnisse und Diskussion

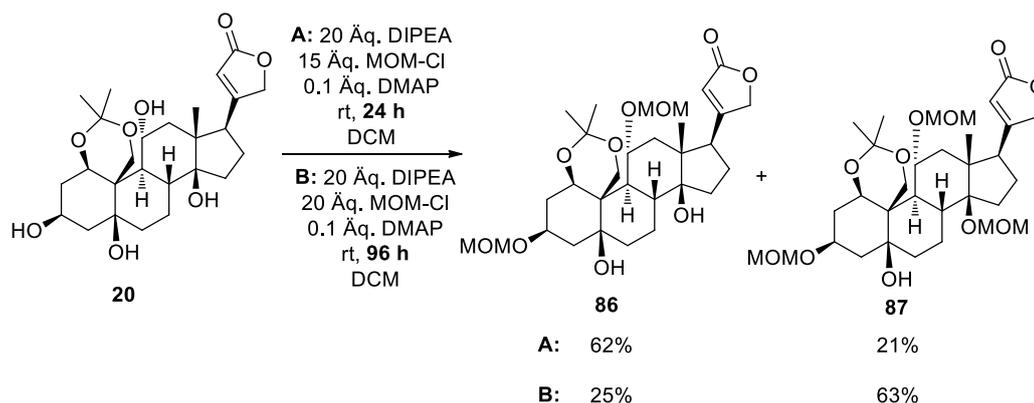
einem Überschuss von TMS-Triflat konnte so unter milden Bedingungen das zweifach geschützte Substrat **84** erhalten werden (Schema 32). Der Umsatz mit dem sterisch anspruchsvolleren TIPS-Triflat lieferte hingegen das einfach silylierte Substrat **82**. Nach Optimierung der Bedingungen konnte so eine alternative Herstellungsmethode erhalten werden, bei der die Reaktionszeit und Reaktionstemperatur ohne den Verlust von Ausbeute (87%) reduziert werden konnte. Weitere Untersuchungen mit Bis(trimethylsilyl)acetamid (BSA), welches ein sehr starkes Silylierungsmittel ist, lieferten Produktmischungen aus mehrfach substituerten Verbindungen, die nicht voneinander getrennt werden konnten.



Schema 32: Verwendung von Silyltriflaten und BSA.

Neben den silylbasierten Schutzgruppen wurden weitere Versuche unternommen das Acetonid **20** mit MOM-Cl umzusetzen, um so die Methoxymethyl-Schutzgruppe anzubringen (Schema 33). Es zeigte sich jedoch, dass es Schwierigkeiten bei der Selektivität gibt. Unter den Reaktionsbedingungen A konnte dabei das zweifach substituierte Produkt **86** als Hauptprodukt (62%) erhalten werden. Die dreifach substituierte Verbindung **87** wurde in einer Ausbeute von 21% gebildet. Durch Verlängerung der Reaktionszeit und Erhöhung der Äquivalente des MOM-Cl (Bedingungen B) konnte die Selektivität der Reaktion zugunsten des Produktes **87** verschoben werden (63% Ausbeute).<sup>[47]</sup>

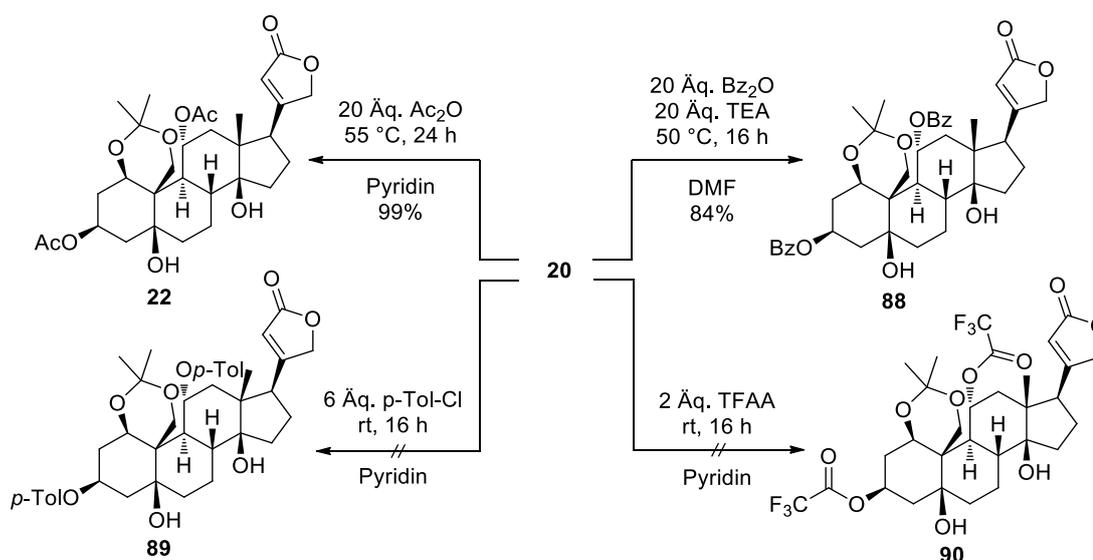
### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Schema 33: MOM-Schätzung von 20.**

#### 3.1.2 Basenlabile Schutzgruppen

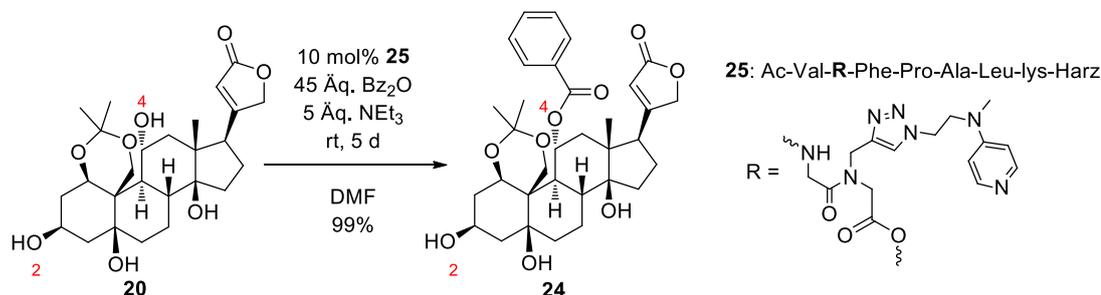
Eine der häufigsten Gruppen der basenlabilen Schutzgruppen bilden die Ester. Bereits bekannt ist die Synthese des Diacetats **22** (Schema 6) ausgehend von Acetonid **20** unter Verwendung von Essigsäureanhydrid.<sup>[11]</sup> Durch Erhöhung der Temperatur konnte die Reaktionszeit verringert und die Ausbeute auf 99% erhöht werden. Ebenfalls erfolgreich war die Benzoylierung (84%) der Alkohole OH-2 und OH-4 mit Benzoesäureanhydrid und Triethylamin. Eine erfolgreiche zweifache Schätzung mit der *p*-Toluoyl-Schutzgruppe konnte über LC-MS nachgewiesen werden. Die Verbindung **89** konnte allerdings nicht sauber isoliert werden. In der Reaktion mit Trifluoroacetanhydrid konnte keine Produktbildung zu **90** beobachtet werden. Stattdessen erfolgte Zersetzung des Eduktes (Schema 34).



**Schema 34: Ester-Schutzgruppen.**

### 3. Ergebnisse und Diskussion

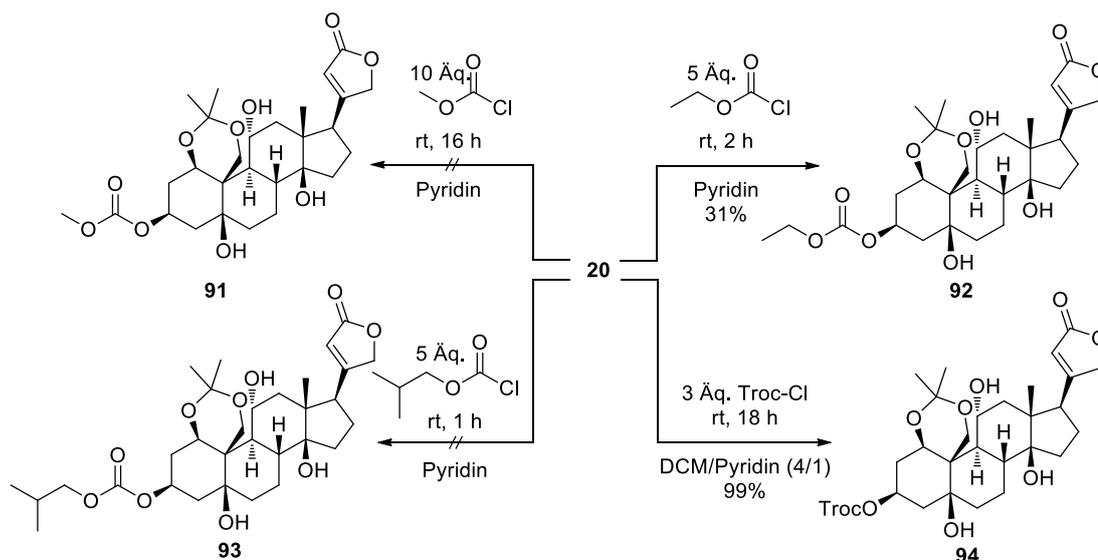
Eine selektive Benzoylierung an Alkohol OH-4 konnte durch Peptidkatalyse in quantitativer Ausbeute durchgeführt werden (Schema 35).<sup>[17]</sup> Im Gegensatz zu den Reaktionen mit den Silylschutzgruppen ist die Hydroxygruppe OH-2 unreaktiv.



**Schema 35: Peptidkatalyse zur selektiven Benzoylierung.**<sup>[17]</sup>

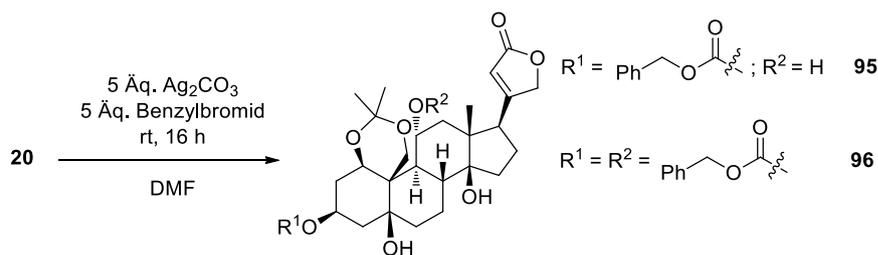
Als weitere basenlabile Schutzgruppen wurden unterschiedliche Carbonate auf ihre Reaktivität überprüft (Schema 36). In der Reaktion von Acetonid **20** mit Methoxychlorformiat wurde ein Gemisch aus einfacher und zweifacher Substitution identifiziert. Die beiden Produkte konnten allerdings nicht voneinander getrennt werden. Bei Verwendung von Isobutylchlorformiat wurde Zersetzung in CDCl<sub>3</sub> über einen kurzen Zeitraum festgestellt. Eine erfolgreiche Schützung zu Produkt **92** konnte mit Ethylchlorformiat als Reagenz in einer Ausbeute von 37% durchgeführt werden. Die geringe Ausbeute ist durch die schlechte Selektivität zwischen den beiden sekundären Alkoholen zu erklären. Denn auch hier konnten Spuren des zweifach substituierten Produktes ausgemacht werden. Insgesamt gab es bei den Carbonatschutzgruppen Probleme mit dem Umsatz, die auch nicht durch eine Erhöhung der Äquivalente oder Temperatur behoben werden konnten. Lediglich in der Reaktion mit 2,2,2-Trichlorethylchlorformiat (Troc-Cl) konnte die Schützung des Alkohols OH-2 in quantitativer Ausbeute durchgeführt werden und so das Produkt **94** erhalten werden. Eine Substitution an der Hydroxygruppe OH-4 wurde nicht beobachtet. Es ist zu vermuten, dass der sterische Anspruch im Vergleich zu den anderen untersuchten Carbonaten größer ist und somit nur der leichter zugängliche Alkohol OH-2 reaktiv ist.

### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Schema 36: Reaktionen mit Carbonat-Schutzgruppen.**

Bei dem Versuch die Benzylcarbonat-Schutzgruppe durch Verwendung des Benzylchlorformiats anzubringen konnte kein Umsatz erzielt werden. Erst in der Reaktion mit Silbercarbonat und Benzylbromid konnte eine Mischung der Produkte **95** und **96** identifiziert werden (Schema 37).<sup>[48]</sup> Dabei konnte die zweifach substituierte Verbindung als Hauptprodukt im NMR identifiziert werden. Ein Grund hierfür könnte die höhere Reaktivität der *in situ* gebildeten Schutzgruppe sein. Nach weiteren Untersuchungen wurde die Verwendung dieser Schutzgruppe jedoch verworfen, da eine Reproduzierbarkeit nicht möglich war. Die heterogene Mischung zeigte bei Vergrößerung des Ansatzes keine oder nur unzureichende Produktbildung.

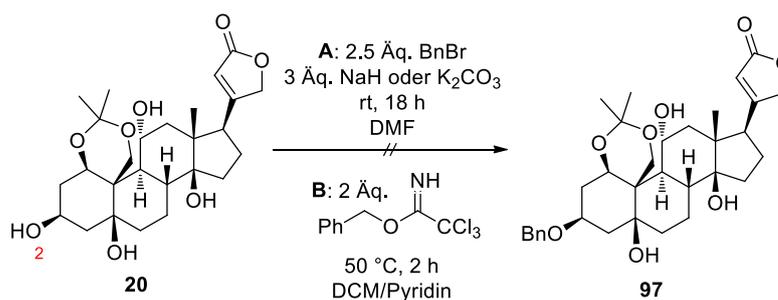


**Schema 37: Einführung von Benzylcarbonat als Schutzgruppe.**

### 3. Ergebnisse und Diskussion

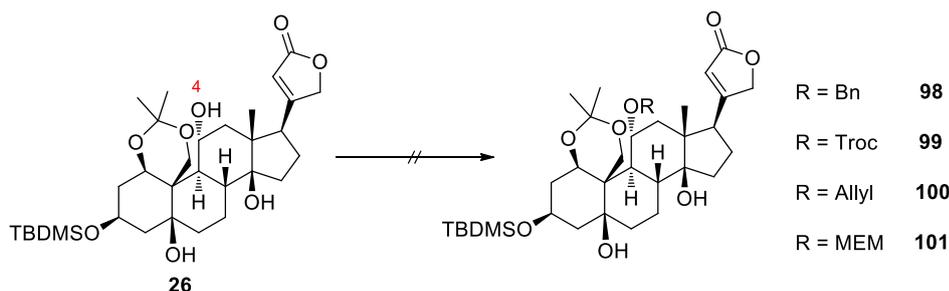
#### 3.1.3 Weitere Schutzgruppen und Verwendung orthogonaler Schutzgruppen

Neben den säure- und basenlabilen Schutzgruppen wurde die Installation der Benzylschutzgruppe, die hydrogenolytisch abspaltbar ist, untersucht. Dazu wurde das Acetonid **20** mit Benzylbromid in DMF umgesetzt. Als Basen wurden Natriumhydrid oder Kaliumcarbonat verwendet. Es konnte allerdings kein Umsatz beobachtet werden. Auch in der Reaktion mit Trichloracetamid konnte kein Produkt isoliert werden (Schema 38).



Schema 38: Benzylierungsversuche von **20**.

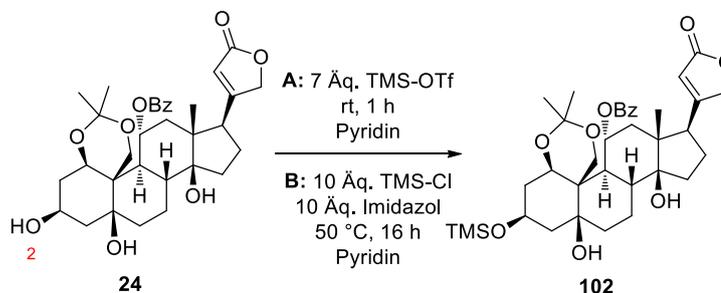
Um für die unterschiedlichen Desoxygenierungssequenzen die Möglichkeit zu erhalten selektive Entschützungen durchzuführen, wurde die Verwendung von orthogonalen Schutzgruppen untersucht. Da die Silylschutzgruppen selektiv mit Fluoridquellen abgespalten werden können, wurde versucht am Alkohol OH-4 ausgehend von bereits synthetisierten Verbindungen verschiedene Schutzgruppen anzubringen. Bei den Versuchen das TBDMS-Derivat **26** umzusetzen konnte jedoch kein gewünschtes Produkt isoliert werden (Schema 39). In den Reaktionen zu den Benzyl- und Troc-geschützten Substraten **98** und **99** konnte kein Umsatz ausgemacht werden. Die Allylschätzung lieferte ein Gemisch aus unterschiedlichen Produkten, die nicht identifiziert werden konnten.<sup>[49]</sup> Lediglich bei der Reaktion zur MEM-geschützten Verbindung **101** konnte über LC-MS Produktbildung beobachtet werden. Die Substanz konnte allerdings nicht sauber isoliert werden.



Schema 39: Schützungen ausgehend von TBDMS-Derivat **26**.

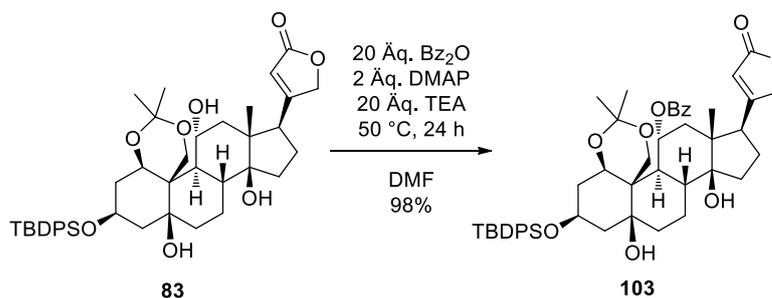
### 3. Ergebnisse und Diskussion

In weiteren Studien wurde die Bildung von Silyl- und Benzoat-geschützten Substraten untersucht. Dazu wurde das Benzoat-Derivat **24** mit TMS-Triflat in Pyridin umgesetzt (Schema 40). Das entstehende Produkt **102** konnte zwar über NMR identifiziert werden, eine Isolierung war allerdings nicht möglich.



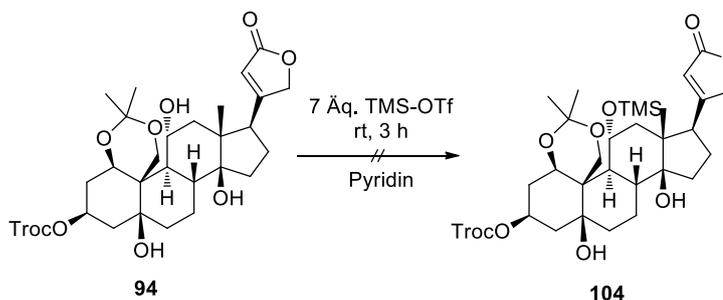
**Schema 40: TMS-Schätzung von Benzoat 24.**

Als Alternative zur TMS-Schutzgruppe wurde das TBDPS-Derivat **83** mit Benzoesäureanhydrid in DMF umgesetzt (Schema 41). Das Produkt **103** konnte in sehr guter Ausbeute (98%) erhalten werden.



**Schema 41: Benzoatschätzung von TBDPS-Derivat 83.**

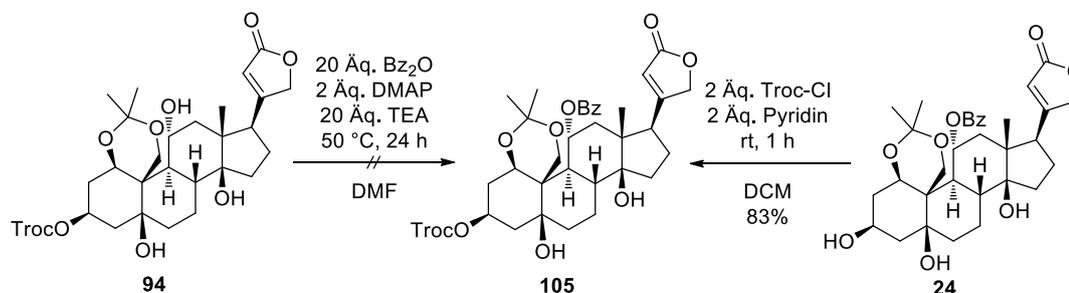
Statt einer Silylschutzgruppe wurden auch Versuche mit Troc-Substrat **94** durchgeführt. Bei der Reaktion mit TMS-Triflat in Pyridin wurde jedoch eine Mischung aus mehreren Produkten gebildet, die nicht getrennt werden konnten (Schema 42).



**Schema 42: TMS-Schätzung von Troc-Derivat 89.**

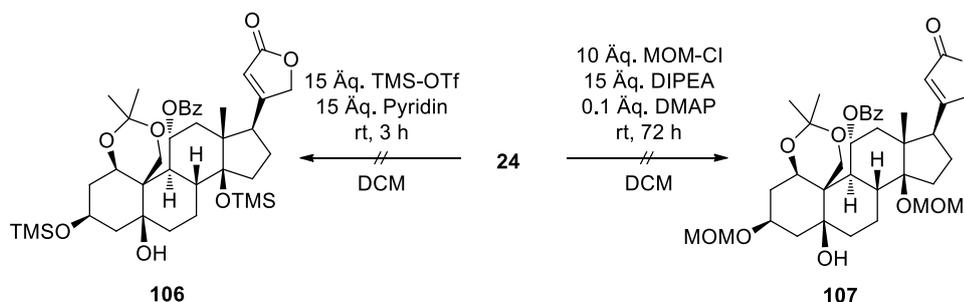
### 3. Ergebnisse und Diskussion

Auch eine Benzoatschützung mit Benzoessäureanhydrid lieferte keine saubere Verbindung. Die Nebenprodukte der Reaktion konnten nicht abgetrennt werden. Durch Umkehrung der Reihenfolge konnte jedoch das zweifach geschützte Substrat **105** isoliert werden. Dazu wurde das Steroid **24** mit Troc-Chlorid in DCM umgesetzt und das gewünschte Produkt in einer Ausbeute von 83% gebildet (Schema 43).



Schema 43: Bildung des Produktes 100.

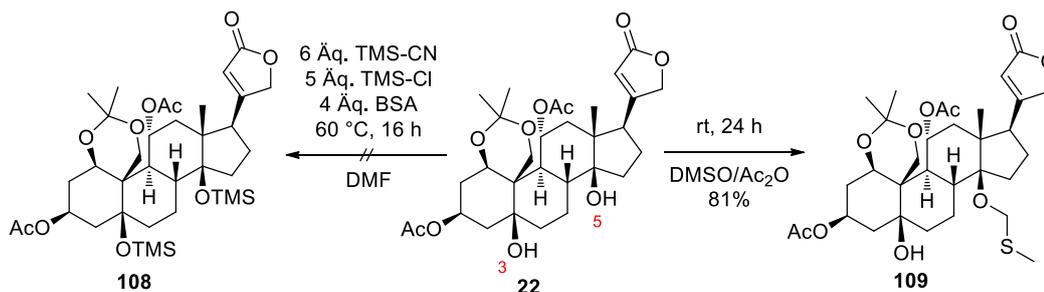
Um neben den beiden sekundären Hydroxygruppen auch die beiden tertiären Alkohole zu schützen, wurde das Benzoat-Derivat **24** mit TMS-Triflat und MOM-Chlorid umgesetzt (Schema 44). Durch Verwendung von einem großen Überschuss der Reagenzien sollte eine vollständige Schützung erreicht werden. In beiden Reaktionen wurde jedoch eine Mischung aus einfach und zweifach geschützten Substraten isoliert.



Schema 44: TMS- und MOM-Schützung von **24**.

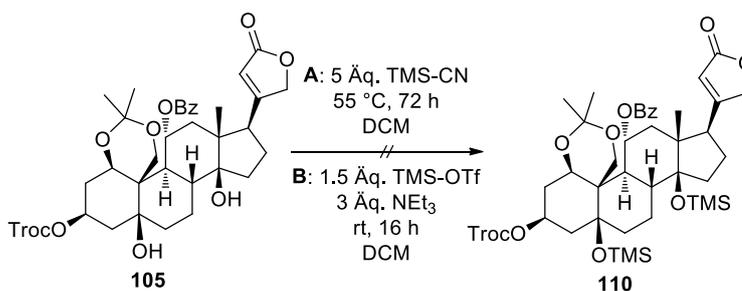
Da die Reaktion mit dem ungeschützten Alkohol OH-2 zu Mischungen von Produkten führte, wurde das Diacetat **22** verwendet (Schema 45). Eine vollständige TMS-Schützung lieferte kein isolierbares Produkt. In der Reaktion mit DMSO und Essigsäureanhydrid als Lösungsmittel wurde hingegen das Substrat **109** erhalten, welches eine MTM-Schutzgruppe an Alkohol OH-5 besitzt.

### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Schema 45: Schützung von 22 mit TMS und MTM.**

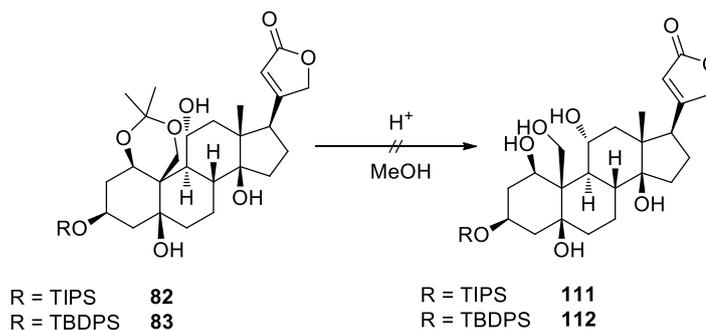
Um ein Substrat zu erhalten, bei dem möglichst alle Hydroxygruppen unterschiedlich geschützt vorliegen, wurde versucht, die tertiären Alkohole der Verbindung **105** mit der TMS-Schutzgruppe zu versehen (Schema 46). Bei Umsatz mit TMS-Cyanid wurde jedoch auch nach langer Reaktionszeit und erhöhten Temperaturen kein Umsatz erzielt. Bei Verwendung des reaktiveren TMS-Triflats konnte kein sauberes Produkt isoliert werden.



**Schema 46: Untersuchungen zur TMS-Schützung der tertiären Alkohole.**

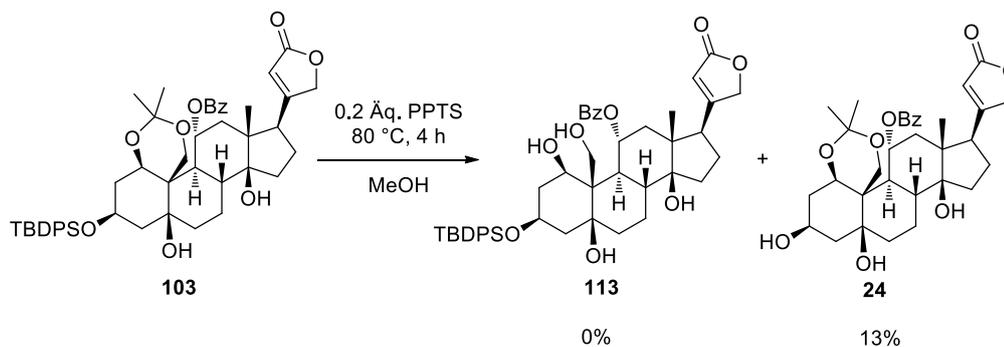
Die bisher aufgezeigten Verbindungen besitzen unterschiedliche Schutzgruppen an den beiden sekundären Alkoholen OH-2 und -4, sowie am tertiären Alkohol OH-5. Die primäre (OH-6) und die sekundäre Hydroxygruppe (OH-1) sind dabei stets über das Acetonid verbunden. Um Zugriff auf diese beiden Hydroxygruppen zu erhalten, wurde das TIPS-Substrat **82** und TBDPS-Substrat **83** mit unterschiedlichen Säuren (AcOH, TFA, HCl, PPTS) umgesetzt. Unerwarteter Weise konnte in den meisten Fällen zuerst eine Abspaltung der Silylschutzgruppen beobachtet werden.

### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Schema 47: Entschützung des Acetonids.**

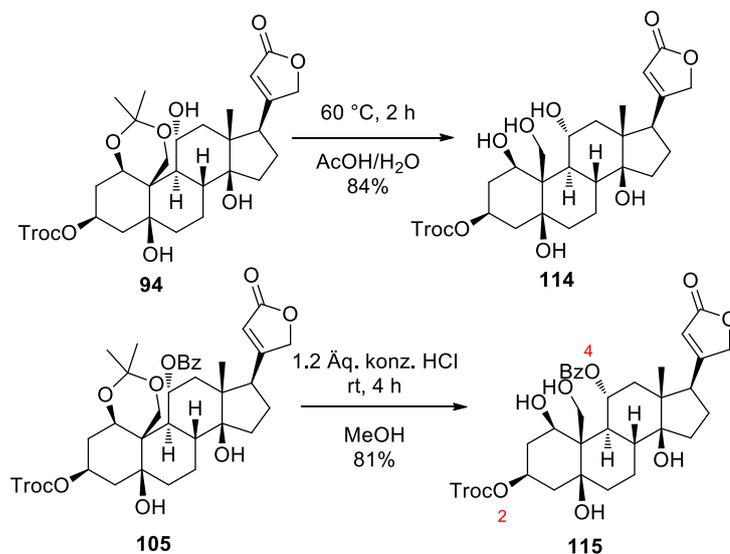
Bei Umsatz der Verbindung **103** mit PPTS in Methanol, die zusätzlich an Alkohol OH-4 eine Benzoateinheit besitzt, wurde ebenfalls kein Produkt ohne Acetonid (**113**) gefunden. Stattdessen erfolgte die Abspaltung der TBDPS-Gruppe. So wurde das bereits bekannte Produkt **24** in einer Ausbeute von 13% isoliert.



**Schema 48: Unerwartete Bildung von 24 ausgehend von TBDPS-Substrat 98.**

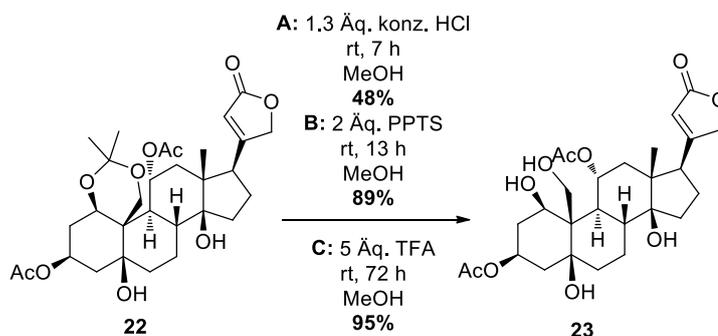
Da somit eine selektive Abspaltung des Acetonids im Beisein einer Silylschutzgruppe nicht möglich ist, wurde das Troc-Substrat **94** mit Essigsäure umgesetzt (Schema 49). Das entschützte Produkt **114** wurde in einer Ausbeute von 84% erhalten. Die Troc-Gruppe bleibt unter diesen Bedingungen stabil. Auch eine Entschützung des Acetonids ausgehend von Edukt **105** konnte erfolgreich mit einer Ausbeute von 81% durchgeführt werden. Dazu wurde das Substrat in Methanol mit Salzsäure umgesetzt (Schema 49). Die beiden sekundären Alkohole OH-2 und -4 blieben weiterhin geschützt.

### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Schema 49: Unterschiedliche Entschützungen des Acetonids.**

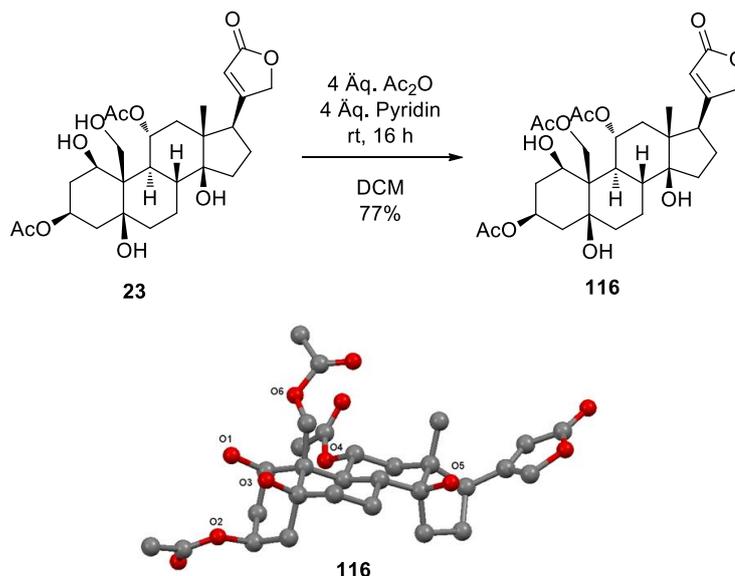
Eine bekannte Synthesestrategie für die Entschützung des Acetonids basiert auf der Reaktion des Diacetats **22** mit Schwefelsäure.<sup>[11]</sup> Da Schwefelsäure allerdings eine sehr starke Säure ist, die Eliminierungsprodukte bilden könnte, wurden weitere Untersuchungen mit HCl, PPTS und TFA durchgeführt (Schema 50). Bei Umsatz mit HCl in Methanol konnten moderate Ausbeuten erzielt werden. Bei Verlängerung der Reaktionszeit und Nutzung von PPTS als Säure konnte diese auf 89% erhöht werden. Die höchste Ausbeute lieferte die Reaktion mit TFA mit 95%.



**Schema 50: Entschützung des Acetonids ausgehend von Diacetat 22.**

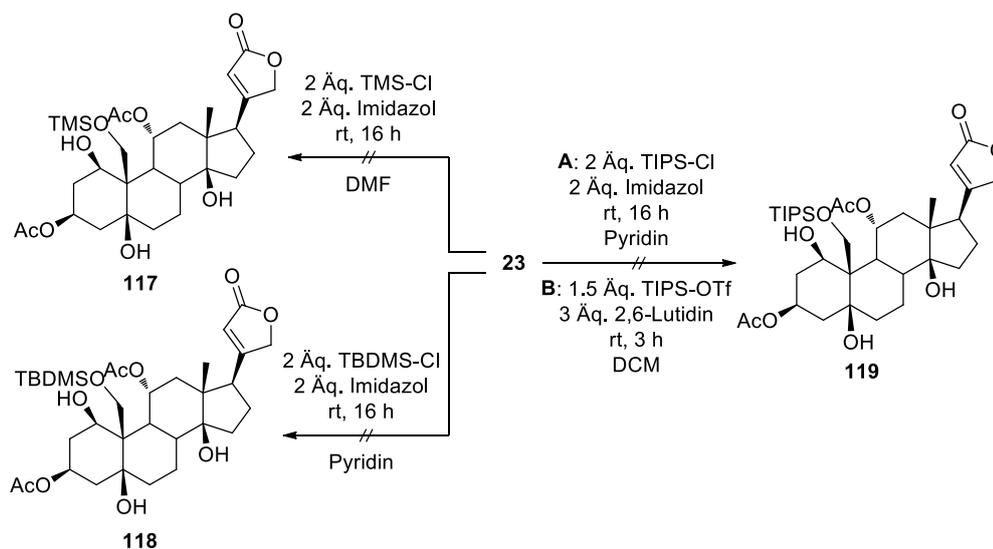
Die letzte Modifikation im Bereich der Schutzgruppen ist die selektive Schützung des primären Alkohols OH-6. Bekannt ist dazu die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid beim Raumtemperatur.<sup>[13]</sup> Das Produkt wurde in einer Ausbeute von 77% erhalten. Die Struktur konnte über Kristallstrukturanalyse verifiziert werden (Schema 51).

### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Schema 51: Acetylierung des primären Alkohols und Kristallstruktur von 116 (gemessen von Prof. Dr. F. Mohr).**

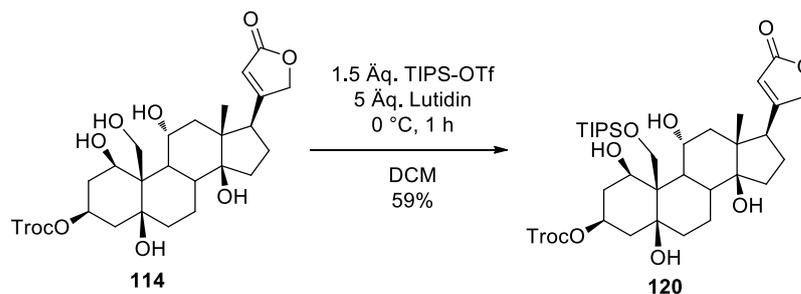
Neben der Acetylschutzgruppe wurde ebenfalls versucht unterschiedliche Silylschutzgruppen am primären Alkohol von Verbindung **23** anzubringen (Schema 52). Es zeigte sich jedoch, dass eine Schützung nicht selektiv vorgenommen werden konnte. So wurden einfach geschützte Substrate gefunden, bei denen entweder der primäre oder der sekundäre Alkohol geschützt wurde. Eine Trennung und Charakterisierung konnte nicht erfolgen.



**Schema 52: Silylschützung des primären Alkohols.**

Um dennoch eine Silylschutzgruppe am primären Alkohol anzubringen, wurde das Troc-Substrat **114** mit TIPS-Triflat in DCM umgesetzt (Schema 53). Das Produkt **120** konnte in einer Ausbeute von 59% erhalten werden.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

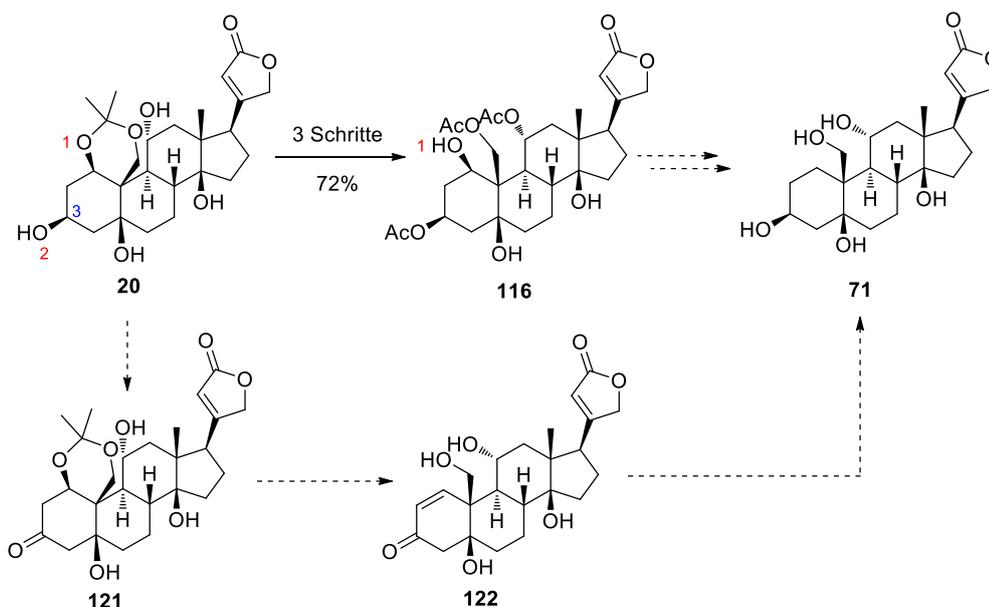


Schema 53: Erfolgreiche TIPS-Schätzung von Troc-Substrat 114.

## 3.2 Gezielter Abbau einzelner Hydroxyfunktionalitäten

### 3.2.1 Abbau der Hydroxygruppe OH-1

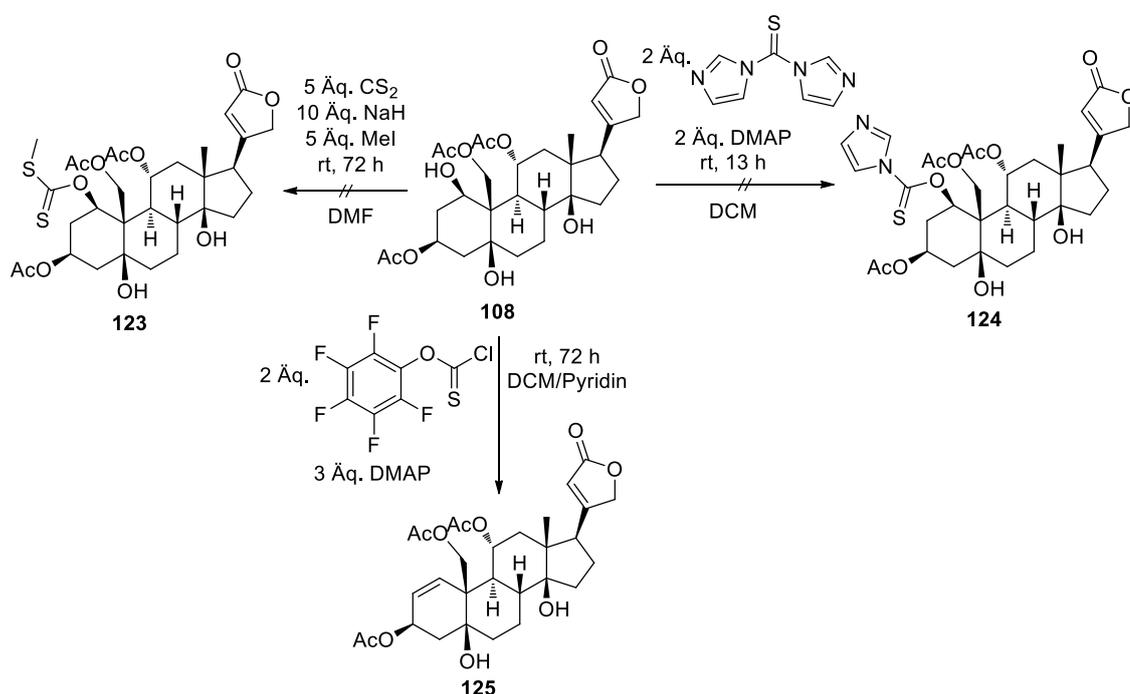
Um den Alkohol OH-1 zu desoxygenieren, wurden zwei verschiedene Ansätze verfolgt (Schema 54). Zum einen sollte die Hydroxygruppe ausgehend von Triacetat **116** entfernt werden. Zum anderen sollte angelehnt an den Abbau über das benachbarte Keton an Kohlenstoff C-3 (Schema 16) die Desoxygenierung durchgeführt werden.<sup>[20]</sup> Im ersten Schritt erfolgt dabei die Oxidation von Alkohol OH-2, worauf die Dehydroxylierung unter Abbau des Acetonids erfolgen soll. Nach abschließender Reduktion der Doppelbindung und des Ketons würde das gewünschte Produkt **71** erhalten werden.



Schema 54: Geplante Syntheseroute zum Abbau des Alkohols OH-1.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Mit dem bereits synthetisierten Triacetat **116** wurde dazu im ersten Schritt ein Screening mit unterschiedlichen Desoxygenierungsmethoden durchgeführt. Bei Versuchen den Alkohol über die Barton-McCombie-Reaktion zu entfernen konnte jedoch keine Reaktion zu einem Thiocarbonyl-Derivat erfolgreich durchgeführt werden (Schema 55). Sowohl bei der *in situ* Bildung des Methylxanthogenats,<sup>[50]</sup> als auch bei der Umsetzung mit Thiocarbonyldiimidazol wurde kein Produkt gebildet. In der Reaktion mit Pentafluorphenylchlorthioformiat<sup>[51]</sup> wurde statt der substituierten Verbindung das Eliminierungsprodukt **125** identifiziert. Dies könnte auf die hohe Reaktivität des Thioformiats zurückzuführen sein.



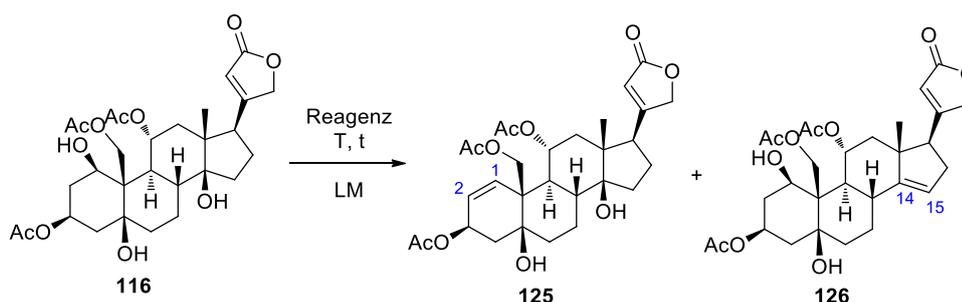
**Schema 55: Substitution an Alkohol OH-1 für Barton-McCombie-Reaktionen.**

Da eine direkte radikalische Desoxygenierung nicht möglich war, wurde das Triacetat **116** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen (Tabelle 1) umgesetzt, um den Alkohol OH-1 zu eliminieren und dabei die Doppelbindung zwischen C-1 und C-2 auszubilden. Die gewünschte Eliminierung zu Produkt **125** konnte in der Reaktion mit Mesitylchlorid **65** (Eintrag 1) und Martin Sulfuran **68** (Eintrag 4) beobachtet werden. Bei Verwendung des Mesitylchlorids wurden allerdings auch weitere, nicht bekannte Nebenprodukte gefunden. Als Hauptprodukt in der Reaktion mit Thionylchlorid **66** (Eintrag 2) wird das Produkt **126** vermutet, da über LC-MS zwar die Eliminierung eines Alkohols zur Doppelbindung erkennbar ist, allerdings

### 3. Ergebnisse und Diskussion

im  $^1\text{H-NMR}$  nur ein Signal für eine Doppelbindung zu finden ist. Aus diesem Grund muss diese an einem tertiären C-Atom (C-14) liegen. Es erfolgte allerdings keine Isolierung und Charakterisierung der Verbindung. Das Burgess-Reagenz **67** (Eintrag 3) lieferte eine Mischung aus verschiedenen Substanzen, die nicht getrennt werden konnten. Eine Eliminierung über eine Mitsunobu-artige Reaktion (Eintrag 5) zeigte keinen Umsatz.<sup>[52]</sup>

**Tabelle 1: Eliminierungsscreening von 116.**

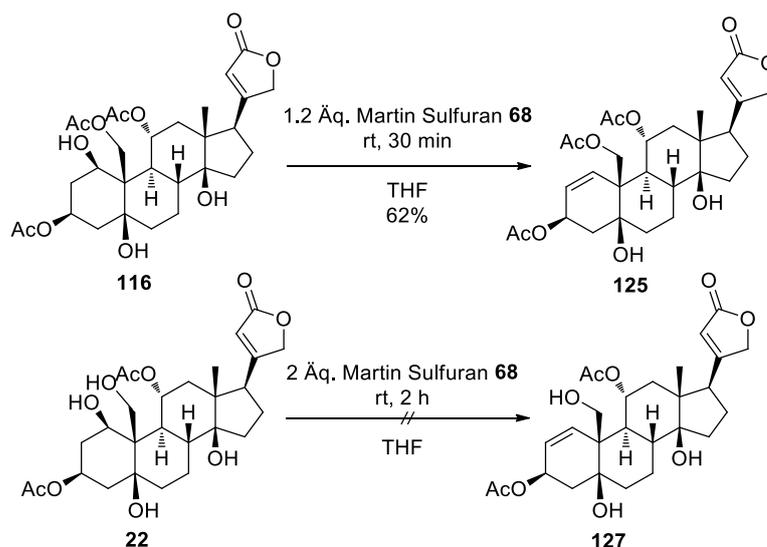


Eintrag	Reagenz [Äq.]	LM	T [°C]	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	MsCl <b>65</b> [5]	Pyridin	rt	3	<b>125</b> <sup>[b]</sup>
2	SOCl <sub>2</sub> <b>66</b> [1.2]	Pyridin	0	3	<b>126</b>
3	Burgess Reagenz <b>67</b> [4]	THF	80	3	- <sup>[c]</sup>
4	Martin Sulfuran <b>68</b> [1.2]	THF	rt	0.5	<b>125</b>
5	- <sup>[d]</sup>	THF	60	0.5	- <sup>[e]</sup>

[a] Produkte wurden durch Roh-NMR und LC-MS identifiziert; [b] Nebenprodukte erkennbar; [c] Produktmischung (nicht identifizierbar); [d] 3.5 Äq. DEAD, 3.5 Äq. PPh<sub>3</sub>, 3.5 Äq. 3,3-Dimethylglutarimid; [e] kein Umsatz.

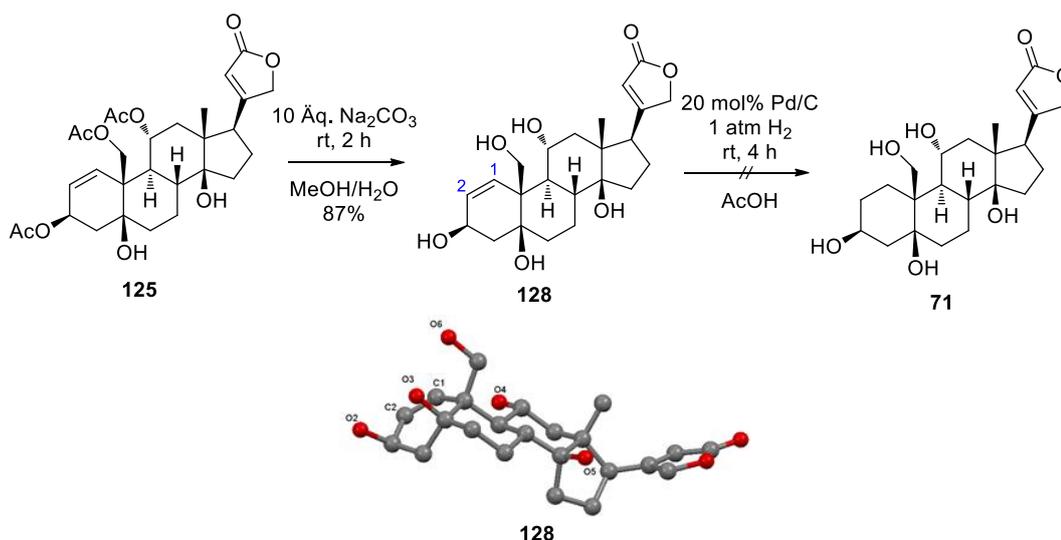
Da die Reaktion mit Martin Sulfuran **68** das erhoffte Produkt lieferte, wurden diese Bedingungen gewählt, um das Alken **125** in einer Ausbeute von 62% zu erhalten (Schema 56). Zur Steigerung des Umsatzes wurden Versuche mit einem größeren Überschuss an Martin Sulfuran **68** durchgeführt. Es bildeten sich dabei allerdings Nebenprodukte, die nicht abgetrennt werden konnten. In der Reaktion des Diacetats **22** mit Sulfuran **68** konnte kein sauberes Produkt isoliert werden (Schema 56). Der ungeschützte primäre Alkohol OH-6 wird vermutlich durch das Reagenz substituiert.

### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Schema 56: Eliminierung von 116 mit Martin Sulfuran.**

Durch Entschützung der Acetat-Schutzgruppen mit Natriumcarbonat in Methanol/Wasser konnte das Produkt **128** in einer Ausbeute von 87% erhalten werden (Schema 57). Anhand einer Kristallstruktur der Verbindung konnten alle Stereozentren von **128**, sowie die Lage der Doppelbindung zwischen Kohlenstoff C-1 und C-2 durch die typische verkürzte Bindungslänge (1.318 Å) bestätigt werden. Eine Reduktion der Doppelbindung mit Palladium in Essigsäure zeigte vollen Umsatz. Das entstehende Produkt konnte allerdings nicht von entstehenden Nebenprodukten isoliert werden.

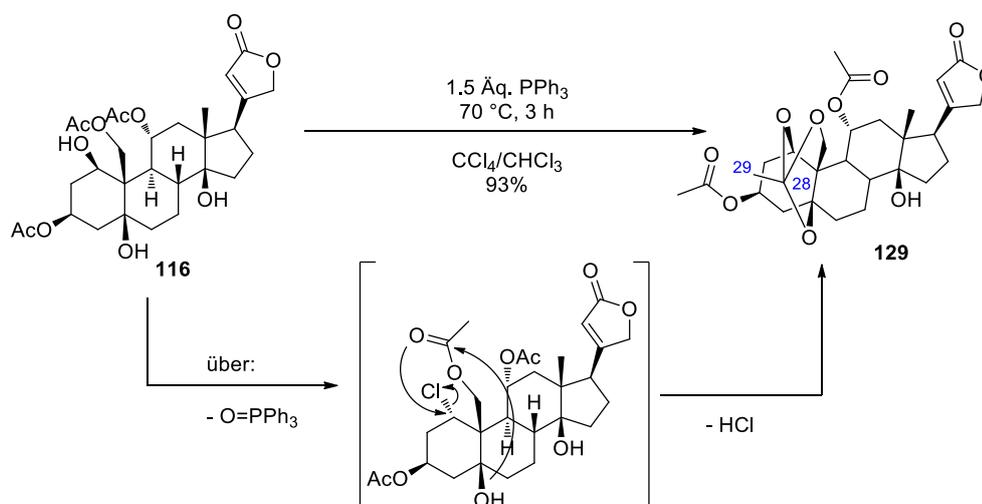


**Schema 57: Entschützung von Triacetat 125, Kristallstruktur von 128 (gemessen von Prof. Dr. F. Mohr) und anschließende Hydrierung.**

Um eine alternative Desoxygenierungssequenz vorzunehmen, wurde die Substitution des Alkohols OH-1 durch Halogenide untersucht. Unter den Bedingungen der Appel-

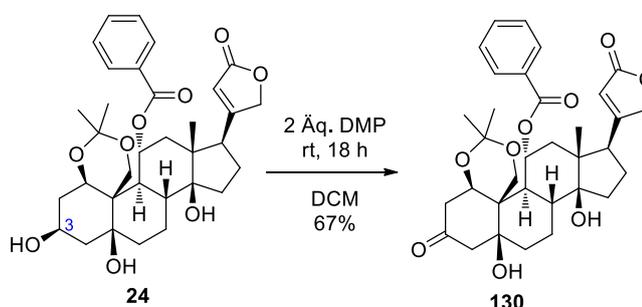
### 3. Ergebnisse und Diskussion

Reaktion konnte jedoch keine Chlorierung festgestellt werden.<sup>[53]</sup> Stattdessen wurden Anzeichen dafür gefunden, dass der Orthoester **129** erhalten wurde. Neben der übereinstimmenden Massensanalytik wurde im <sup>13</sup>C-NMR ein Signal eines quaternären Kohlenstoff-Atoms bei 106.7 ppm gefunden. Dieses stimmt mit den in der Literatur zugeordneten Signalen ähnlicher Verbindungen für den Kohlenstoff (C-28) eines Orthoesters überein.<sup>[54]</sup> Mechanistisch müsste die Reaktion allerdings über eine vorgelagerte S<sub>N</sub>2 des Alkohols OH-1 ablaufen, da ansonsten kein Rückseitenangriff des Sauerstoffs des Acetats möglich wäre (Schema 58).



Schema 58: Bildung des Orthoesters **129** mit postuliertem Mechanismus.

Gleichzeitig zur durchgeführten Desoxygenierungsmethode von Alkohol OH-1 über das Triacetat **116** wurden weitere Untersuchungen zur bereits vorgestellten Eliminierung über das Keton an Kohlenstoff C-3 durchgeführt (Schema 54). Dazu wurde das Benzoat-Derivat **24** mit Dess-Martin-Periodinan oxidiert und das Keton **130** in einer Ausbeute von 67% erhalten (Schema 59).

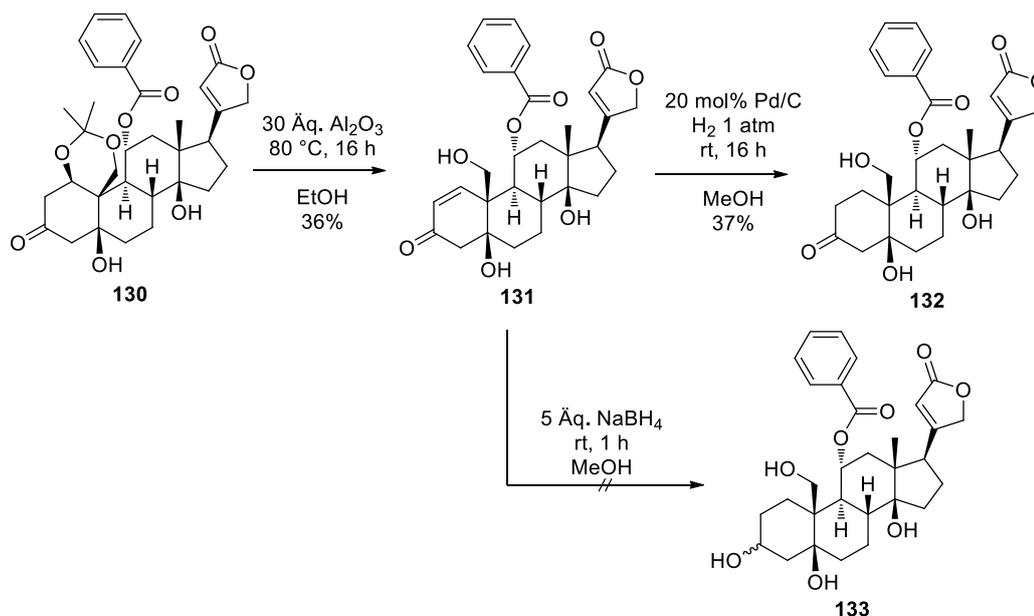


Schema 59: Oxidation von Benzoat **24**.

Im Anschluss erfolgte der Umsatz des Ketons mit einem großen Überschuss an basischem Aluminiumoxid.<sup>[20]</sup> Das eliminierte Produkt konnte nur in einer

### 3. Ergebnisse und Diskussion

moderaten Ausbeute (36%) erhalten werden, was auf die Bildung von Nebenprodukten wie beispielsweise durch die Eliminierung des Alkohols OH-5 hindeuten könnte. Das Enon **131** konnte durch Hydrierung mit Palladium in Methanol zu Verbindung **132** in einer Ausbeute von 37% reduziert werden. Eine direkte Reduktion des Ketons und der Doppelbindung mit Natriumborhydrid war nicht erfolgreich.

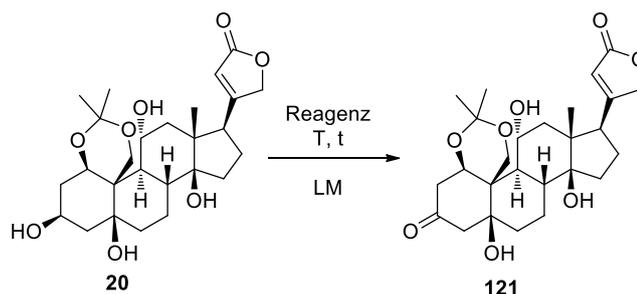


**Schema 60: Eliminierung von Alkohol OH-1 und anschließende Reduktionsversuche.**

Um auf die Benzoat-Schutzgruppe, die für eine selektive Oxidation angebracht wurde, verzichten zu können, wurden unterschiedliche Oxidationsmethoden ausgehend von Acetonid **20** getestet (Tabelle 2). Da das Edukt **20** nur in wenigen Lösungsmitteln (Pyridin, DMF, AcOH) löslich ist, mussten die Bedingungen von Standardoxidationen angepasst werden. Es zeigte sich jedoch kein Umsatz bei der Oxidation mit Mangan(IV)-oxid (Eintrag 1), DMP (Eintrag 5) oder *N*-Bromsuccinimid (Eintrag 6), sowie bei der TEMPO-Oxidation (Eintrag 4). In der Reaktion mit *N*-Bromacetamid (Eintrag 2 und 3)<sup>[55]</sup> und Chrom(VI)oxid (Eintrag 7) wurde zwar Umsatz festgestellt, es konnte allerdings kein sauberes Produkt isoliert werden. Die Oxidation mit Platin(IV)oxid (Eintrag 8), welches vor der Zugabe des Eduktes **20** *in situ* mit Wasserstoff zu Platin reduziert wurde, lieferte in Verbindung mit Sauerstoff als Oxidationsmittel das gewünschte Keton **121** in einer Ausbeute von 97%.<sup>[21,56]</sup> Es konnten keine anderen Oxidationsprodukte gefunden werden.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

**Tabelle 2: Oxidationsscreening von Acetonid 20.**



Eintrag	Reagenz [Äq.]	LM	T [°C]	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	MnO <sub>2</sub> [5]	DCM/Aceton/ H <sub>2</sub> O	45	16	- <sup>[b]</sup>
2	<i>N</i> -Bromacetamid [8]	Aceton/H <sub>2</sub> O/ MeOH	rt	16	- <sup>[c]</sup>
3	<i>N</i> -Bromacetamid [8]	Pyridin/MeOH	rt	16	- <sup>[c]</sup>
4	NaOCl [3] <sup>[d]</sup>	H <sub>2</sub> O/DCM	40	16	- <sup>[b]</sup>
5	DMP [2]	Pyridin/DCM	rt	2	- <sup>[b]</sup>
6	NBS [2]	Dioxan/Pyridin	rt	2	- <sup>[b]</sup>
7	CrO <sub>3</sub> [2]	Pyridin	rt	2	- <sup>[b]</sup>
8	PtO <sub>2</sub> [0.7] <sup>[e]</sup>	EtOAc/H <sub>2</sub> O	rt	30	<b>121</b> (97%) <sup>[f]</sup>

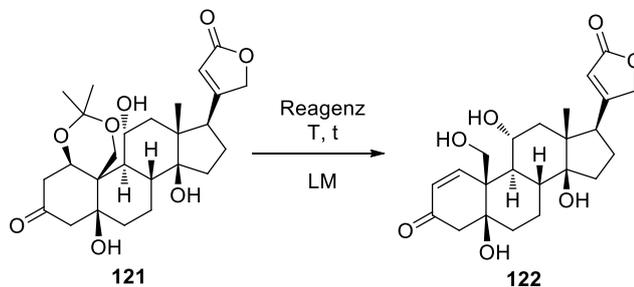
[a] Produkte wurden durch Roh-NMR und LCMS identifiziert; [b] kein Umsatz; [c] Produktmischung; [d] Zusatz von KBr [0.5 Äq.] und TEMPO [0.1 Äq.]; [e] 1) 1 atm H<sub>2</sub>, rt, 30 min 2) 1 atm O<sub>2</sub>; [f] isolierte Ausbeute.

Für den nächsten Schritt, die Eliminierung des Alkohols OH-1, wurden unterschiedliche Säuren und Basen getestet (Tabelle 3). Produktbildung konnte unter den bekannten Bedingungen mit basischem Aluminium(III)oxid (Eintrag 1)<sup>[20]</sup>, durch Zusatz von Natriumcarbonat (Eintrag 4) und im Lösemittelgemisch von Essigsäure und Wasser (Eintrag 7) beobachtet werden. Neben dem gewünschten Produkt **122** konnten im letzten Fall auch die Bildung von Nebenprodukten beobachtet werden. Da die isolierte Ausbeute bei Verwendung von Natriumcarbonat mit 74% vergleichbar mit der des Aluminiumoxids (68%) war, die Reaktion aber unter mildereren Bedingungen durchgeführt werden konnte, wurden diese Reaktionsbedingungen für weitere Versuche gewählt. In den Umsätzen mit starken Basen (Eintrag 2, 3) konnte Zersetzung des Eduktes beobachtet werden.<sup>[57]</sup> Die Reaktion mit Prolin in DMSO lieferte ein nicht identifizierbares Produktgemisch

### 3. Ergebnisse und Diskussion

(Eintrag 5).<sup>[58]</sup> Bei Verwendung von starken Säuren (TFA, Eintrag 6) bzw. Lewis-Säuren (AlCl<sub>3</sub>, Eintrag 8) wurde eine Aromatisierung beobachtet.

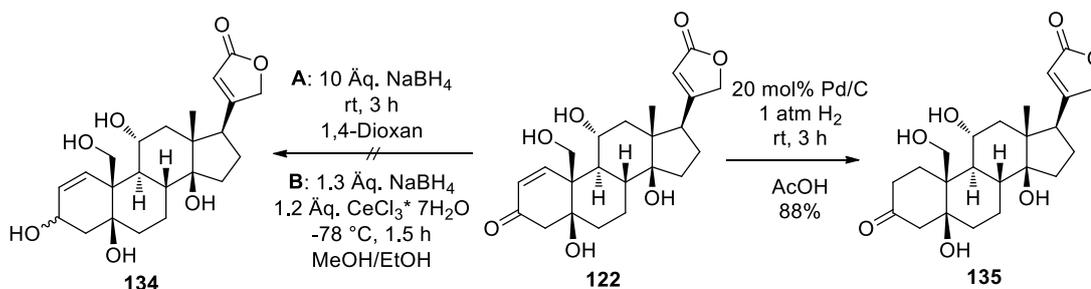
**Tabelle 3: Screening für die Eliminierung von OH-1.**



Eintrag	Reagenz [Äq.]	LM	T [°C]	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	bas. Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> [10]	EtOH	60	3	<b>122</b> (68%) <sup>[b]</sup>
2	NaOH [2]	EtOH	rt	3	- <sup>[c]</sup>
3	<i>t</i> BuOK [10]	EtOH	rt	3	- <sup>[c]</sup>
4	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> [10]	EtOH	rt	3	<b>122</b> (74%) <sup>[b]</sup>
5	Prolin [1]	DMSO	65	3	- <sup>[d]</sup>
6	TFA [10]	EtOH	rt	3	- <sup>[e]</sup>
7	-	AcOH/H <sub>2</sub> O	rt	3	<b>122</b> <sup>[d]</sup>
8	AlCl <sub>3</sub> [10]	EtOH	rt	3	- <sup>[e]</sup>

[a] Produkte wurden durch Roh-NMR und LCMS identifiziert; [b] isolierte Ausbeute; [c] Zersetzung; [d] Produktgemisch; [e] aromatischer Grundkörper identifiziert.

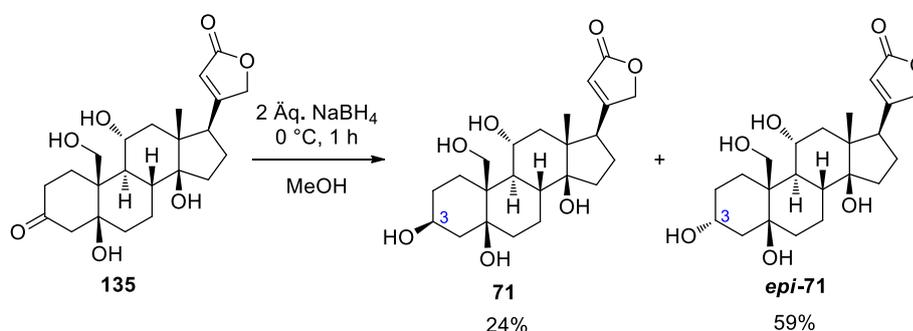
Sowohl eine Reaktion mit Natriumborhydrid als auch der Umsatz unter *Luche*-Bedingungen zeigten Mischungen von Produkten, die nicht getrennt werden konnten. Aus diesem Grund wurde die Doppelbindung des Enons **122** über Palladium-Katalyse mit Wasserstoff reduziert. Das Produkt **135** konnte in einer Ausbeute von 88% erhalten werden (Schema 61).



**Schema 61: Reduktionsversuche des Enons 114.**

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Die abschließende Reduktion des Ketons konnte mithilfe von Natriumborhydrid in Methanol in einer Gesamtausbeute von 83% erreicht werden (Schema 62). Die beiden Epimere **71** und *epi-71* wurden erfolgreich voneinander getrennt und in einem Verhältnis von 29/71 erhalten. Eine Bestimmung des Stereozentrums an dem Kohlenstoff C-3 wurde über NMR-spektroskopische Analytik ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY) erfolgreich durchgeführt (Abbildung 12). So findet man NOE-Kontakte des H-Atoms an Position C-3 von Verbindung *epi-71* zu je einem Wasserstoffatom an C-1, C-2 und C-3. Dahingegen wurde bei Substrat **71** eine Wechselwirkung zwischen dem H-Atom an C-3 mit jeweils beiden Wasserstoffen von C-2 und C-4 beobachtet. Ein NOE-Kontakt zum Wasserstoffatom an C-1 ist nicht zu erkennen.



Schema 62: Erfolgreiche Reduktion des Ketons **128**.

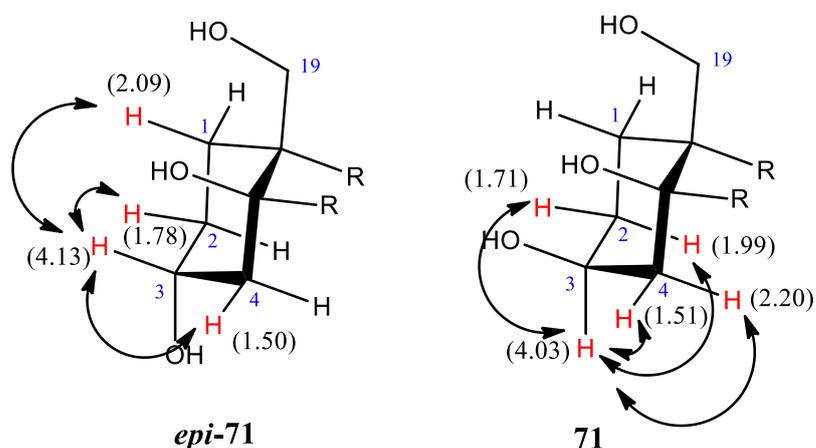
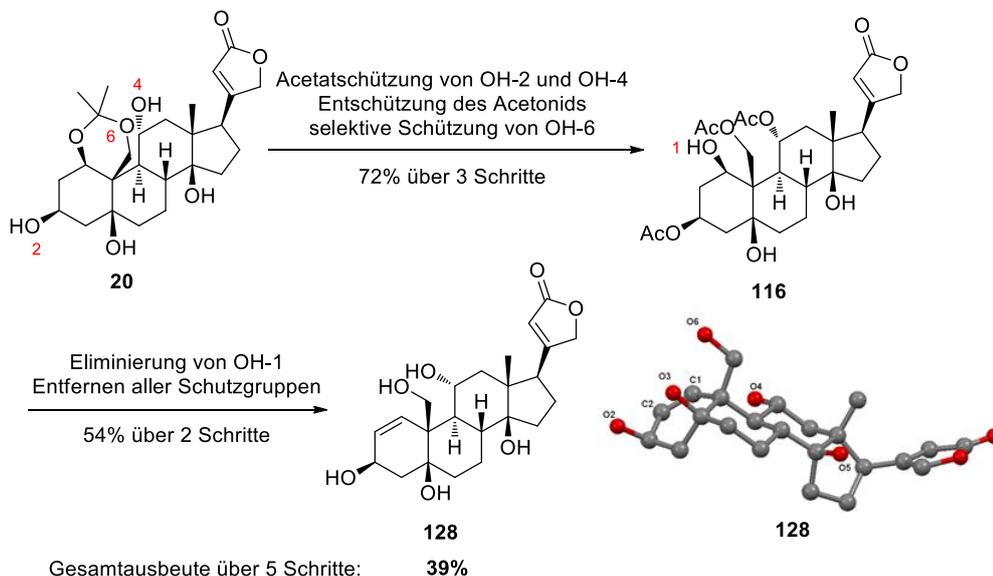


Abbildung 12: Wichtige NOE-Kontakte am A-Ring.

Insgesamt konnte über die 5-stufige Sequenz das eliminierte Substrat **128** in einer Gesamtausbeute von 39% hergestellt werden (Schema 63). Dafür wurde die Verbindung **20** zuerst mit Acetylschutzgruppen an den Alkoholen OH-2 und OH-4 versehen. Im Anschluss wurde das Acetonid entfernt und selektiv der primäre Alkohol geschützt. Die Hydroxygruppe OH-1 des entstehenden Zwischenproduktes

### 3. Ergebnisse und Diskussion

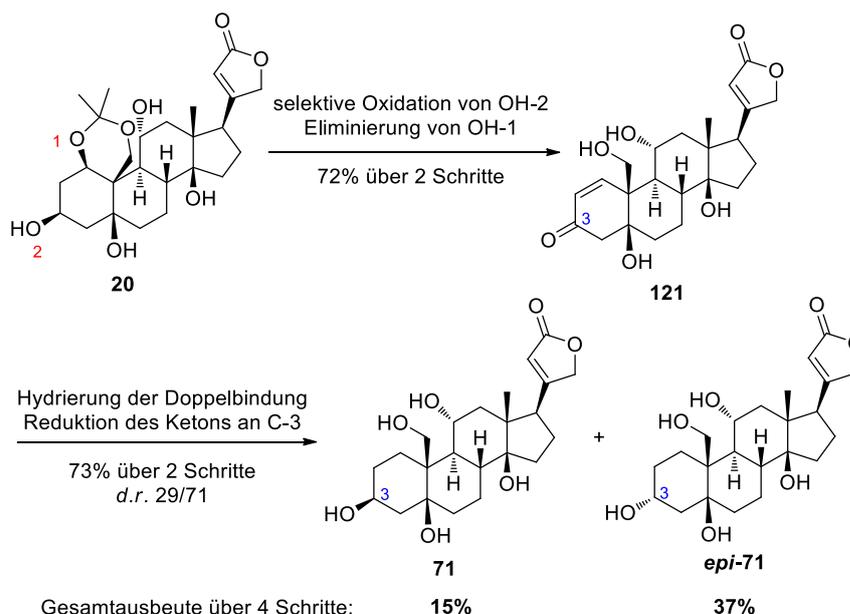
**116** (72% über 3 Schritte) wurde eliminiert und alle verbleibenden Schutzgruppen entfernt. Weitere Hydrierungsversuche waren nicht erfolgreich.



**Schema 63: Zusammenfassung der Desoxygenierung von Alkohol OH-1 über das Triacetat 116.**

In der alternativen Reaktionssequenz zur Desoxygenierung von OH-1 wurde der Alkohol OH-2 von Acetonid **20** im ersten Schritt selektiv zum Keton oxidiert (Schema 64). In einer anschließenden  $\beta$ -Eliminierung wurde das Acetonid entschützt und gleichzeitig das Enon gebildet (72% über 2 Schritte). Nach Hydrierung der Doppelbindung und Reduktion des Ketons wurde das Gemisch aus den Diastereomeren **71** und *epi-71* erhalten (73% über 2 Schritte, *d.r.* 29/71). Nach Trennung der beiden desoxygenierten Endprodukte und analytischer Auswertung wurde das *epi-71* als Hauptprodukt identifiziert. Die Gesamtausbeute über die 4-stufige Sequenz beträgt 15% für das 1-Desoxyouabagenin (**71**) und 37% für das 1-Desoxy-*epi*-ouabagenin (*epi-71*).

### 3. Ergebnisse und Diskussion

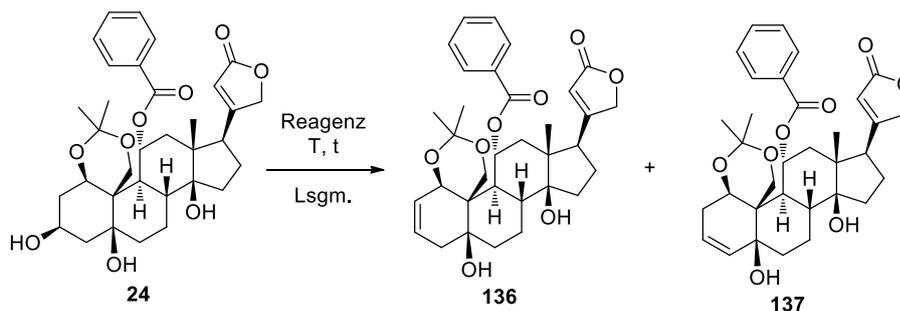


**Schema 64: Zusammenfassung der Desoxygenierung von Alkohol OH-1 über das Enon 121.**

#### 3.2.2 Abbau der Hydroxygruppe OH-2

Für erste Untersuchungen zur Desoxygenierung des Alkohols OH-2 wurde das Benzoat-Derivat **24** als Startpunkt verwendet. In einem ersten Screening wurde dabei die Eliminierung der Hydroxygruppe zum Alken untersucht (Tabelle 4). Der Umsatz mit dem Burgess Reagenz **67** (Eintrag 1) lieferte allerdings eine Mischung von verschiedenen Eliminierungsprodukten, die nicht näher identifiziert werden konnten. In der Reaktion mit Martin Sulfuran **68** wurde das gewünschte Produkt **136** erhalten (Eintrag 2). Allerdings konnte das Nebenprodukt der Reaktion, das Diphenylsulfoxid, nicht vollständig abgetrennt werden. Die Ausbeute von 72% wurde über NMR-Analytik berechnet. Unter der Mitsunobu-artigen Reaktionsbedingung<sup>[52]</sup> (Eintrag 3) konnte eine Mischung aus den beiden Eliminierungsprodukten **136** und **137** beobachtet werden. Diese konnten allerdings nicht voneinander getrennt werden.

**Tabelle 4: Screening für die Eliminierung von OH-2.**

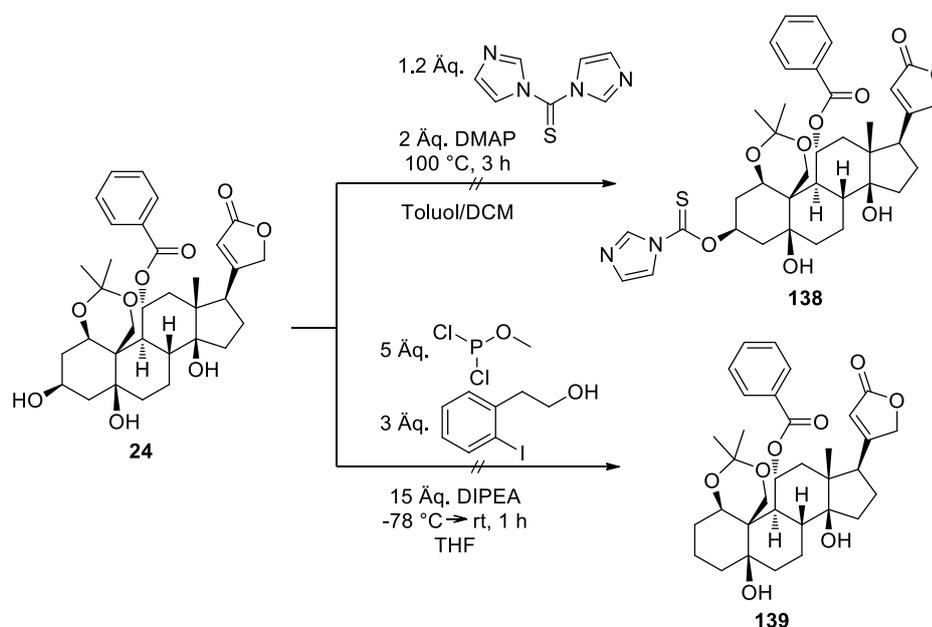


### 3. Ergebnisse und Diskussion

Eintrag	Reagenz [Äq.]	Lsgm.	T [°C]	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	Burgess Reagenz <b>67</b> [1.1]	THF	80	16	- <sup>[b]</sup>
2	Martin Sulfuran <b>68</b> [3]	THF	rt	2	<b>136</b> (72%) <sup>[c]</sup>
3	- <sup>[d]</sup>	THF	rt	3	<b>136/137</b> (72%) <sup>[c]</sup>

[a] Produkte wurden durch Roh-NMR und LC-MS identifiziert; [b] Produktgemische; [c] NMR-Ausbeute; [d] 4 Äq. DEAD, 4 Äq. PPh<sub>3</sub>, 4 Äq. 3,3-Dimethylglutarimid.

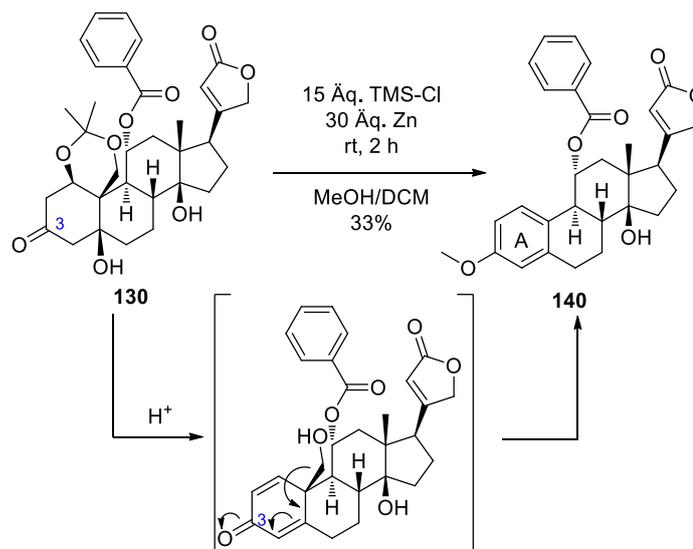
Bei dem Versuch den Alkohol OH-2 direkt zu desoxygenieren, wurde das Benzoat-Derivat **24** mit Thiocarbonyldiimidazol und DMAP umgesetzt (Schema 65). Es konnte allerdings kein Umsatz zur substituierten Spezies **138** festgestellt werden, weshalb keine weiteren Untersuchungen zur *Barton-McCombie*-Reaktion durchgeführt wurden. Auch in der radikalischen Desoxygenierungsreaktion über eine Phosphorspezies konnte keine Bildung des Produktes **141** beobachtet werden.<sup>[59]</sup>



**Schema 65: Untersuchungen zur radikalischen Desoxygenierung von 24.**

Ausgehend von der oxidierten Verbindung **130** wurde weiterhin versucht eine Desoxygenierung über die *Clemmensen*-Reduktion zu erreichen.<sup>[60]</sup> Statt eines Abbaus des Ketons konnte das Produkt **140** mit einem aromatischen A-Ring in einer Ausbeute von 33% isoliert werden (Schema 66). Es lässt sich vermuten, dass diese Reaktion mechanistisch ähnlich wie der basische Abbau über Natronlauge abläuft.<sup>[21]</sup> So können im ersten Schritt unter den stark sauren Bedingungen neben der Öffnung des Acetals auch die  $\beta$ -Eliminierungen der Alkohole OH-1 und OH-3 erfolgen. Durch eine Retroaldolreaktion wird im Anschluss der aromatische Ring ausgebildet. Das entstehende Alkoholat an Kohlenstoff C-3 wird durch das Methanol abgefangen.

### 3. Ergebnisse und Diskussion



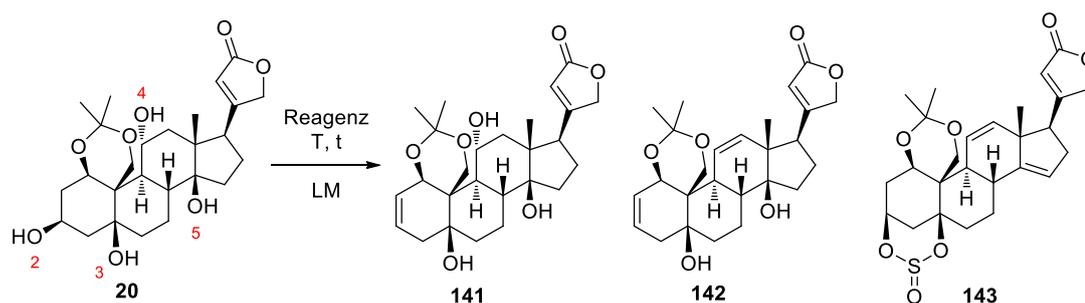
**Schema 66: Bildung der aromatisierten Verbindung 140.**

Nach einer ersten Untersuchung der Reaktivitäten an den Benzoat-Derivaten **24** und **130** wurden weitere Versuche zur Eliminierung ausgehend von Acetonid **20** durchgeführt (Tabelle 5). Durch die Vielzahl an ungeschützten Alkoholen wurden bei Verwendung von Mesitylchlorid (Eintrag 1 und 2), Phosphorylchlorid (Eintrag 4), Burgess Reagenz **67** (Eintrag 5), Diethylaminoschwefeltrifluorid (Eintrag 8) und XtalFluorE<sup>®</sup> (Eintrag 9) nur Mischungen von verschiedenen Eliminierungsprodukten beobachtet. Die Zielverbindung **141** konnte bei Reaktion mit einem leichten Überschuss Martin Sulfuran **68** in einer Ausbeute von 76% erhalten werden (Eintrag 6). Bei Erhöhung der Äquivalente von 1.75 auf 5 (Eintrag 7) wurde stattdessen das zweifach eliminierte Produkt **142** in einer Ausbeute von 43% isoliert. Die Unterscheidung der beiden Doppelbindungen konnte über NMR-Analytik erfolgen (Abbildung 13). So besitzen die H-Atome des Alkens zwischen Kohlenstoff C-2 und C-3 im <sup>1</sup>H-NMR eine komplexere Aufspaltung durch die Kopplung untereinander und mit den benachbarten Wasserstoffen an C-1 und C-4. Dahingegen findet man bei der Doppelbindung zwischen C-11 und C-12 nur die Kopplung zueinander und zum Wasserstoffatom an C-8. Durch eine magnetische Abschirmung des zyklischen Lactons lässt sich zusätzlich die Hochfeldverschiebung des H-Atoms an C-12 erklären. Als weiteren Strukturbeweis wurde eine Kristallstruktur von **141** gemessen, bei der die typische verkürzte Bindungslänge (1.307 Å) die Lage der Doppelbindung bestätigt. In der Reaktion mit Thionylchlorid (Eintrag 3) wurde eine Eliminierung der Hydroxygruppen OH-4 und OH-5 beobachtet. Außerdem findet man eine Sulfoxidbrücke zwischen den Alkoholen

### 3. Ergebnisse und Diskussion

OH-2 und OH-3. Eine ähnliche Reaktivität konnte bereits durch *Volpp* und *Tamm* an einem ähnlichen Derivat festgestellt werden.<sup>[61]</sup> Das Derivat **143** konnte in einer Ausbeute von 98% isoliert werden. In der Mitsunobu-artigen Reaktion<sup>[52]</sup> (Eintrag 10) wurde zwar das gewünschte Produkt **141** erhalten, allerdings konnte ähnlich wie bei der Reaktion mit dem Benzoat-Derivat **24** weitere Nebenprodukte gefunden werden.

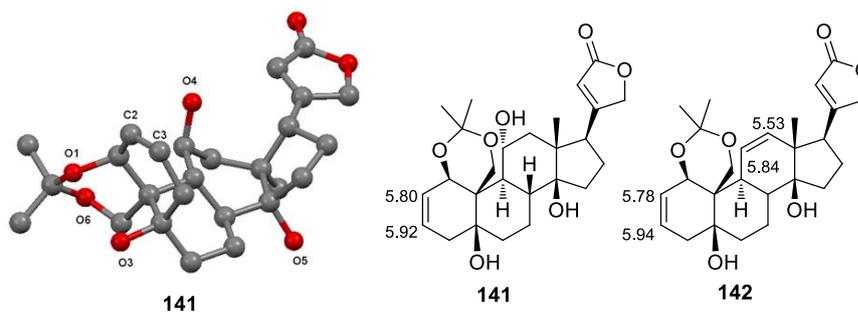
**Tabelle 5: Eliminierungsversuche ausgehend von Acetonid 20.**



Eintrag	Reagenz [Äq.]	LM	T	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	MsCl [1.5]	TEA	rt	3	- <sup>[b]</sup>
2	MsCl [3]	Pyridin	rt	3	- <sup>[b]</sup>
3	SOCl <sub>2</sub> + TEA [10]	DMF/TEA	rt	3	<b>143</b> (98%) <sup>[c]</sup>
4	POCl <sub>3</sub> [5]	Pyridin	rt	3	- <sup>[b]</sup>
5	Burgess Reagenz <b>67</b> [5]	DMF	rt	3	- <sup>[b]</sup>
6	Martin Sulfuran <b>68</b> [1.75]	DMF	rt	0.25	<b>141</b> (76%) <sup>[c]</sup>
7	Martin Sulfuran <b>68</b> [5]	DMF	rt	0.25	<b>142</b> (43%) <sup>[c]</sup>
8	DAST [5]	DMF	rt	3	- <sup>[b]</sup>
9	XtalFluorE <sup>®</sup> [5]	DMF	rt	2	- <sup>[b]</sup>
10	- <sup>[d]</sup>	DMF	rt	3	<b>141</b> <sup>[e]</sup>

[a] Produkte wurden durch Roh-NMR und LC-MS identifiziert; [b] Produktgemisch; [c] isolierte Ausbeute; [d] 4 Äq. DEAD, 4 Äq. PPh<sub>3</sub>, 4 Äq. 3,3-Dimethylglutarimid.; [e] verunreinigt mit Nebenprodukten.

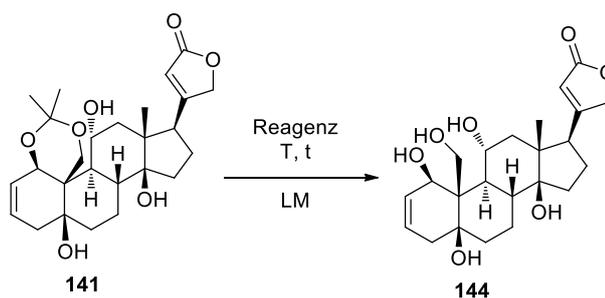
### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Abbildung 13: Kristallstruktur von 141 (gemessen von Prof. Dr. F. Mohr) und Zuordnung der Doppelbindungssignale von 141 und 142.**

Ausgehend von Verbindung **141** konnten im Anschluss Entschützungs- und Reduktionsversuche unternommen werden. Dazu wurde das Substrat zuerst mit unterschiedlichen Säuren umgesetzt, um die Acetonid-Schutzgruppe zu entfernen (Tabelle 6). Das freie Produkt **144** konnte bei Verwendung von TFA (Eintrag 1), PPTS (Eintrag 2) und *p*TsOH (Eintrag 3) erhalten werden. In der Reaktion mit PPTS konnte das Reagenz allerdings nicht vom Produkt getrennt werden. Bei Umsatz mit *p*TsOH wurden neben der Zielverbindung auch weitere Nebenprodukte im Roh-NMR gefunden. Bei Verwendung von TFA in Methanol konnte das entschützte Produkt **144** in einer Ausbeute von 88% erhalten werden. Eine Entschützung mittels Bortrichlorid (Eintrag 4) und katalytischen Mengen Iod (Eintrag 6) lieferte Mischungen von unbekanntem Produkten. In Eisessig (Eintrag 5) erfolgte auch bei höheren Temperaturen keine Umsetzung.

**Tabelle 6: Screening zur Entschützung des Acetonids von Verbindung 141.**



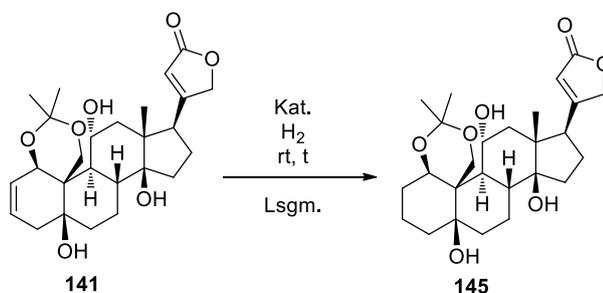
### 3. Ergebnisse und Diskussion

Eintrag	Reagenz [Äq.]	Lsgm.	T [°C]	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	TFA [2]	MeOH	40	1	<b>144</b> (88%) <sup>[b]</sup>
2	PPTS [2]	MeOH	rt	2	<b>144</b> <sup>[c]</sup>
3	pTsOH [2]	MeOH	rt	2	<b>144</b> <sup>[d]</sup>
4	BCl <sub>3</sub> [2]	DCM	rt	2	- <sup>[d]</sup>
5	-	AcOH	40	2	- <sup>[e]</sup>
6	I <sub>2</sub> [0.2]	MeOH	50	2	- <sup>[d]</sup>

[a] Produkte wurden durch Roh-NMR und LC-MS identifiziert; [b] isolierte Ausbeute; [c] Startmaterial konnte nicht abgetrennt werden; [d] Produktmischung; [e] kein Umsatz.

Da die Löslichkeit der Verbindung **144** in den meisten Lösungsmitteln nicht ausreichend für weitere Reaktionen war, wurden Versuche unternommen zuerst die Reduktion der Doppelbindung und anschließend die Entschützung des Acetonids durchzuführen (Tabelle 7). In der Hydrogenierung mit den Katalysatoren Palladium auf Aktivkohle (Eintrag 1 und 2) und Palladium(II)acetat (Eintrag 4 und 5) wurde zwar die reduzierte Verbindung **145** identifiziert, allerdings wurde die Bildung von Nebenprodukten beobachtet, die auf eine Reduktion der Doppelbindung des Lactons oder einen Abbau des Acetonids hindeuten. Auch die Reproduzierbarkeit bei Erhöhung der Ansatzgröße stellte sich als unzureichend dar. Bei Pd/C-Katalyse in Methanol mit Zusatz von *p*TsOH (Eintrag 3) sollte eine gleichzeitige Reduktion und Entschützung des Acetonids erfolgen. Es konnte jedoch kein sauberes Produkt isoliert werden. Die weiteren Palladium-Katalysatoren zeigten keinen Umsatz (Eintrag 6-8). In der Reduktion mit dem *Wilkinson*-Katalysator (Eintrag 9) wurde ausschließlich das gewünschte Produkt identifiziert. Das am Kohlenstoff C-3 desoxygenierte Steroid **145** konnte in einer Ausbeute von 94% isoliert werden.

**Tabelle 7: Reduktionsscreening der Verbindung 141.**

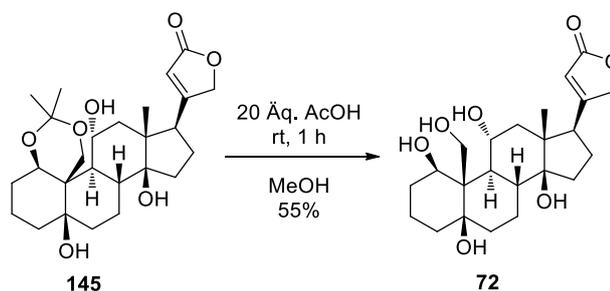


### 3. Ergebnisse und Diskussion

Eintrag	Kat.	Kat. [mol%]	LM	Druck H <sub>2</sub> [bar]	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	Pd/C	10	EtOAc	1	3	145 <sup>[b]</sup>
2	Pd/C	20	EtOAc	10	72	145 <sup>[b]</sup>
3	Pd/C <sup>[c]</sup>	10	MeOH	1	3	- <sup>[d]</sup>
4	Pd(OAc) <sub>2</sub>	10	EtOAc	1	3	145 <sup>[b]</sup>
5	Pd(OAc) <sub>2</sub>	50	EtOH	10	3	145 <sup>[b]</sup>
6	PdCl <sub>2</sub>	10	EtOAc	1	3	- <sup>[e]</sup>
7	Pd(OH) <sub>2</sub>	10	EtOAc	1	3	- <sup>[e]</sup>
8	Pd/BaSO <sub>4</sub>	10	EtOAc	1	3	- <sup>[e]</sup>
9	(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> RhCl	10	EtOAc	7	16	145 (94%) <sup>[f]</sup>

[a] Produkte wurden durch Roh-NMR und LCMS identifiziert; [b] Nebenprodukte zu erkennen; [c] 2 Äq. *p*TsOH; [d] kein Produkt isolierbar; [e] kein Umsatz; [f] isolierte Ausbeute.

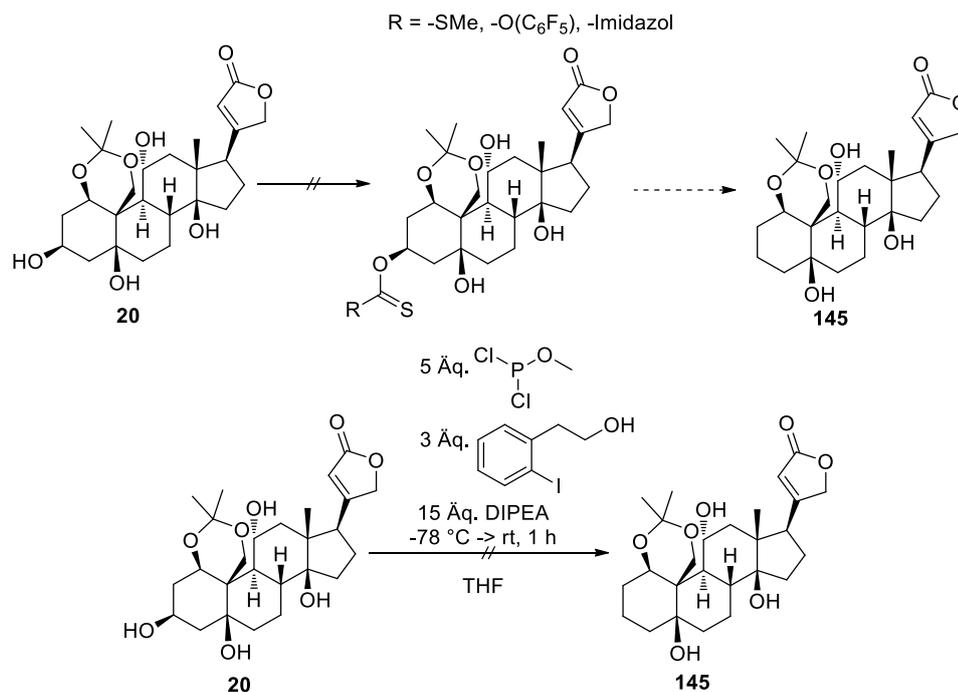
Um das 3-Desoxyouabagenin (**72**) zu erhalten, wurde abschließend die Acetonid-Schutzgruppe durch den Einsatz von Essigsäure in Methanol in einer Ausbeute von 55% entfernt.



**Schema 67: Abschließende Entschützung des Acetonids zu Produkt 72.**

In weiterführenden Versuchen eine direkte Desoxygenierung des Acetonids **20** zu erreichen wurde eine Substitution mit unterschiedlichen Xanthogenaten getestet (Schema 68). Es konnte allerdings kein Produkt isoliert werden. Auch eine radikalische Desoxygenierung über eine Phosphorspezies lieferte keinen Umsatz.<sup>[59]</sup>

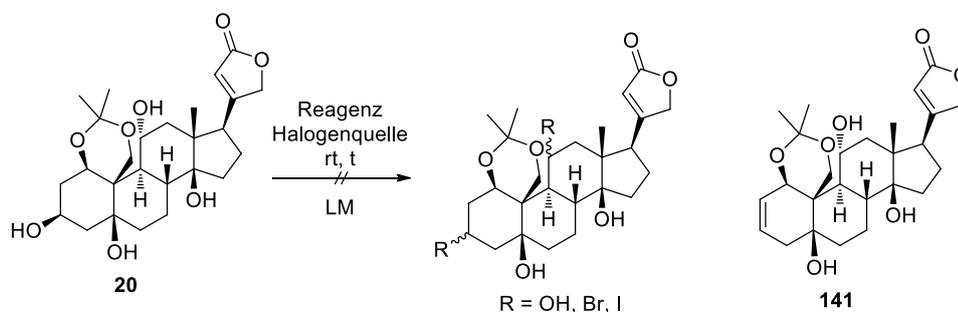
### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Schema 68: Direkte Desoxygenierungsversuche von Acetonid 20.**

Um eine Desoxygenierung von Alkohol OH-2 über eine Dehalogenierung zu ermöglichen, wurden unterschiedliche Halogenierungsmethoden getestet. In fast allen Fällen wurde jedoch das einfach eliminierte Produkt **141** als Hauptprodukt identifiziert (Eintrag 1,3,4,5). Eine Bildung von halogenierten Verbindungen konnte nicht bestätigt werden, da eine säulenchromatographische Trennung des Produktgemisches nicht möglich war. Bei Verwendung von Brom (Eintrag 2) und Azodicarbonsäurediethylester in Kombination mit Lithiumiodid (Eintrag 7) konnte kein Produkt identifiziert werden. In 1,3-Dioxolan als Lösungsmittel wurde kein Umsatz beobachtet (Eintrag 6).

**Tabelle 8: Halogenierungsversuche ausgehend von Acetonid 20.**

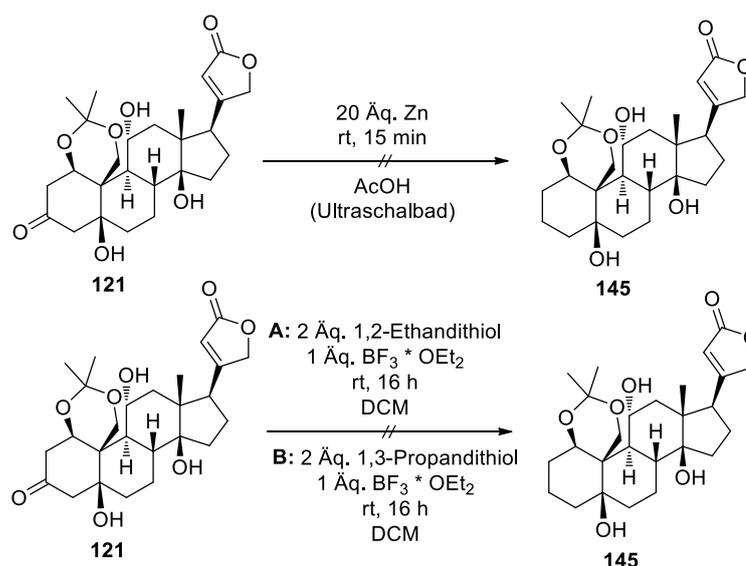


### 3. Ergebnisse und Diskussion

Eintrag	Reagenz [Äq.]	Halogenquelle [Äq.]	LM	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	PPh <sub>3</sub> [4]	NBS [5]	DCM / Pyridin	16	141 <sup>[b]</sup>
2	PPh <sub>3</sub> [4]	Br <sub>2</sub> [5]	DCM / Pyridin	16	- <sup>[c]</sup>
3	PPh <sub>3</sub> [4]	NIS [5]	DCM / Pyridin	16	141 <sup>[b]</sup>
4	PPh <sub>3</sub> [4]	I <sub>2</sub> [5]	DCM / Pyridin	16	141 <sup>[b]</sup>
5	PPh <sub>3</sub> [4] <sup>[d]</sup>	I <sub>2</sub> [5]	DCM / MeOH	2	141 <sup>[b]</sup>
6	PPh <sub>3</sub> [4] <sup>[d]</sup>	I <sub>2</sub> [5]	1,3-Dioxolan	0.5	- <sup>[e]</sup>
7	PPh <sub>3</sub> [4] <sup>[f]</sup>	LiI [10]	THF	16	- <sup>[c]</sup>

[a] Produkte wurden durch Roh-NMR und LCMS identifiziert; [b] ein weiteres nicht identifiziertes Nebenprodukt gefunden; [c] kein Produkt isoliert; [d] 3 Äq. Imidazol; [e] kein Umsatz; [f] 4.9 Äq. DEAD.

Da eine selektive Oxidation des Alkohols OH-3 möglich ist, wurde ausgehend von Keton **121** eine Desoxygenierung über eine modifizierte *Clemmensen*-Reduktion und über eine Bildung eines Dithians untersucht (Schema 69). Da bereits eine Aromatisierung unter stark sauren Bedingungen anhand des Benzoat-Derivats **130** bekannt war (Schema 66), wurde die *Clemmensen*-Reduktion in einem Ultraschallbad ohne Zugabe von Säure bei Raumtemperatur durchgeführt.<sup>[45]</sup> Es erfolgte allerdings keine Umsetzung des Eduktes. In der Reaktion mit 1,2-Ethandithiol oder 1,3-Propanedithiol konnte kein sauberes Produkt identifiziert werden.

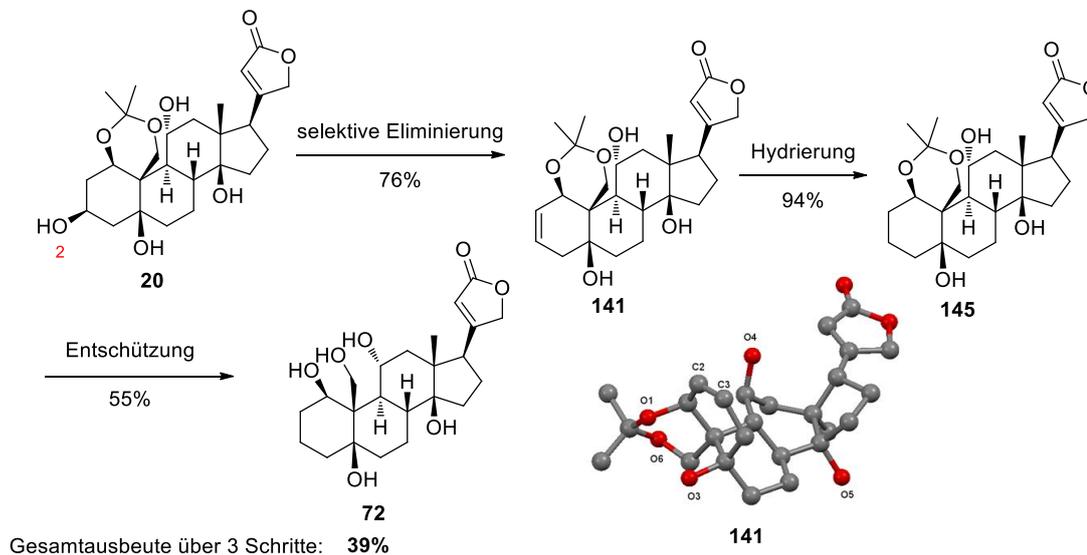


Schema 69: Reduktionsversuche des Ketons **121**.

Insgesamt konnte das desoxygenierte Produkt **72** ausgehend von Acetonid **20** in einer 3-stufigen Sequenz erhalten werden (Schema 70). Im ersten Schritt wurde dabei der

### 3. Ergebnisse und Diskussion

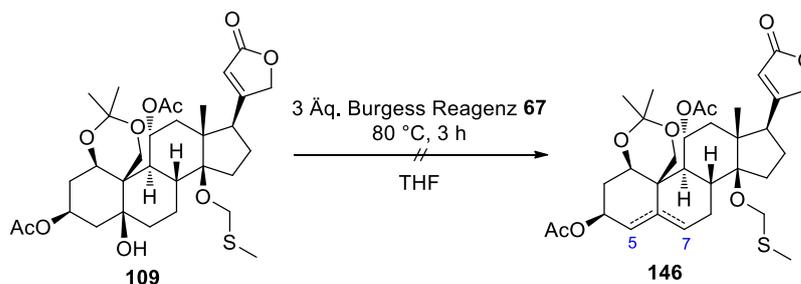
Alkohol OH-2 von Verbindung **20** selektiv eliminiert (76% Ausbeute). Durch eine Kristallstruktur konnte die Lage der entstehenden Doppelbindung von Zwischenprodukt **141** bestätigt werden. Nach Hydrierung (94% Ausbeute) und abschließender Entschützung des Acetonids (55% Ausbeute) konnte das 2-Desoxyouabagenin **72** in einer Gesamtausbeute von 39% erhalten werden.



Schema 70: Zusammenfassung der Desoxygenierung von Alkohol OH-1.

#### 3.2.3 Abbau der Hydroxygruppe OH-3

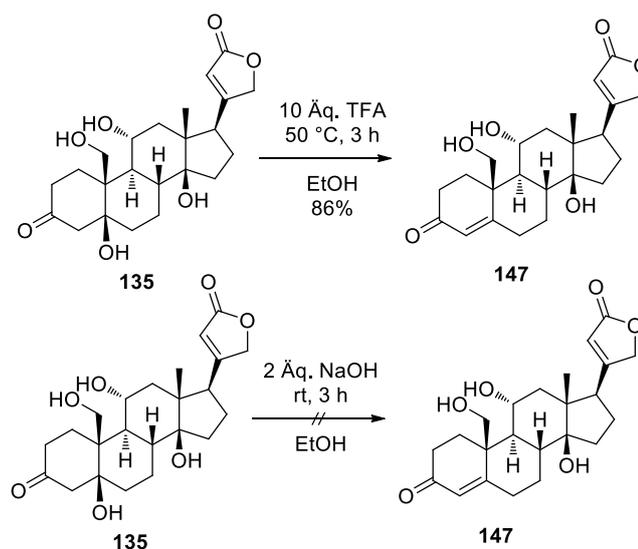
Da der tertiäre Alkohol OH-5 reaktiver ist als die zu desoxygenierende Hydroxygruppe OH-3, wurde ausgehend von der Verbindung **109** der Umsatz mit dem Burgess-Reagenz **67** untersucht (Schema 71). Es wurde allerdings kein sauberes Produkt isoliert. Die entstehende Doppelbindung kann sowohl zu Kohlenstoff C-5, als auch zu C-7 gebildet werden, wodurch ein Produktgemisch zu erwarten ist. Weitere Eliminierungsreagenzien wurden bisher nicht getestet.



Schema 71: Reaktion von 105 mit dem Burgess-Reagenz 67.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Alternativ wurde die Eliminierung des tertiären Alkohols von Keton **135** unter sauren und basischen Bedingungen überprüft (Schema 72). Das gewünschte Produkt **147** konnte bei Umsatz mit Trifluoressigsäure in Ethanol in einer Ausbeute von 86% erhalten werden. Es ist somit möglich, nach Reduktion des Alkohols OH-1, auch den Alkohol OH-3 zu eliminieren. In der Reaktion mit Natronlauge konnte eine Zersetzung des Eduktes beobachtet werden.



Schema 72: Eliminierung von Hydroxygruppe OH-3.

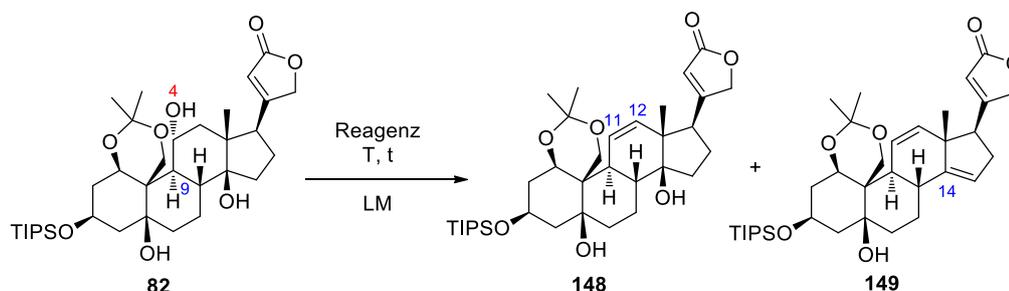
#### 3.2.4 Abbau der Hydroxygruppe OH-4

Um den Alkohol OH-4 zu entfernen, wurde das TIPS-geschützten Substrat **82** mit unterschiedlichen Dehydratisierungsreagenzien umgesetzt (Tabelle 9). Das einfach desoxygenierte Produkt **148** wurde in der Reaktion mit Burgess-Reagenz **67** (Eintrag 3) und Martin Sulfuran **68** (Eintrag 5) erhalten. Es konnte allerdings bei Verwendung des Burgess-Reagenzes **67** ein weiteres Nebenprodukt gefunden werden, welches abgetrennt werden konnte. Da der Abbau der Hydroxygruppe mit Reagenz **67** mechanistisch betrachtet *syn*-selektiv verläuft, kann die Doppelbindung auch zu Kohlenstoff C-9 gebildet werden.<sup>[41]</sup> Aus diesem Grund ist zu vermuten, dass hierbei der Unterschied zwischen den beiden Produkten liegt. Eine anschließende Reduktion der Doppelbindung könnte die Konformation des Steroid-Grundgerüsts verändern, wodurch sich das Reagenz nicht für den Abbau dieser Hydroxygruppe eignet. Im Gegensatz dazu erfolgt die Eliminierung über das Martin

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Sulfuran **68** durch einen E2-Mechanismus. Da an C-9 kein Wasserstoff *anti* zum Alkohol OH-4 steht, ist eine Bildung der Doppelbindung durch Eliminierung nur zwischen C-11 und C-12 möglich. Das Zielmolekül **148** konnte in einer Ausbeute von 82% erhalten werden. In der Reaktion mit Mesitylchlorid (Eintrag 1) und Diethylaminoschwefeltrifluorid (Eintrag 6) konnte die Bildung von verschiedenen Nebenprodukten beobachtet werden. Bei Verwendung von Triphenylphosphin und DEAD (Eintrag 8) wurde keine Reaktion festgestellt. Durch den Umsatz mit Thionylchlorid (Eintrag 2) konnte das zweifach eliminierte Produkt **149** identifiziert und in einer Ausbeute von 81% isoliert werden. Die Verbindung **149** konnte ebenfalls durch Erhöhung der Äquivalente von DAST (Eintrag 7) gefunden werden. Hierbei wurden allerdings auch weitere Nebenprodukte gebildet.

**Tabelle 9: Screening zur Eliminierung der Hydroxygruppe OH-4.**



Eintrag	Reagenz [Äq.]	LM	T[°C]	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	MsCl [20]	DCM/TEA	rt	3	- <sup>[b]</sup>
2	SOCl <sub>2</sub> [4]	DCM/Pyridin	0	1	<b>149</b> (81%) <sup>[c]</sup>
3	Burgess Reagenz <b>67</b> [1.2]	THF	80	16	<b>148</b> <sup>[c]</sup>
4	Burgess Reagenz <b>67</b> [5]	THF	80	16	- <sup>[b]</sup>
5	Martin Sulfuran <b>68</b> [3]	THF	rt	2	<b>148</b> (82%) <sup>[c]</sup>
6	DAST [1.5]	DCM	rt	16	- <sup>[b]</sup>
7	DAST [5]	DCM	rt	16	<b>148</b> <sup>[c]</sup>
8	- <sup>[d]</sup>	THF	80	16	- <sup>[e]</sup>

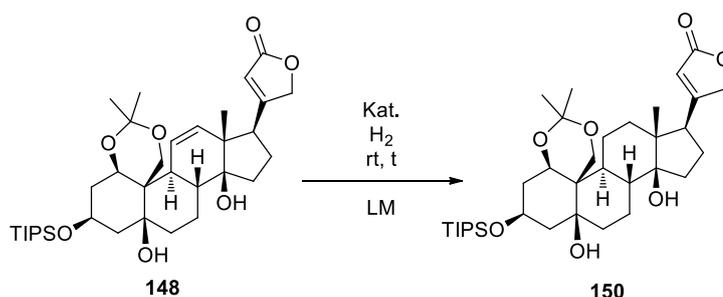
[a] Produkte wurden durch Roh-NMR und LCMS identifiziert; [b] Produktmischungen; [c] isolierte Ausbeute; [d] 2 Äq. PPh<sub>3</sub>, 2 Äq. DEAD; [e] kein Umsatz.

Um die Doppelbindung zwischen Kohlenstoff C-11 und C-12 von Verbindung **148** zu reduzieren, wurde das Substrat mit verschiedenen Palladium-Katalysatoren unter Wasserstoffatmosphäre umgesetzt. Bei niedrigen Drücken fand kein Umsatz statt (Eintrag 1, 2). Erst bei einem H<sub>2</sub>-Druck von 20 bar wurde die Bildung von Produkten

### 3. Ergebnisse und Diskussion

beobachtet. Mit Pd/C in Methanol (Eintrag 3) erfolgte dabei ein teilweiser Abbau der Schutzgruppen. Auch bei Verwendung von anderen Palladium-Katalysatoren wurden nur Mischungen von unbekanntem Produkten gebildet (Eintrag 4,5). In der Reduktion mit Platin(IV)oxid (Eintrag 6) wurde sowohl die gezielte, als auch die Doppelbindung des Lactons reduziert. Bei Einsatz des Wilkinson-Katalysators (Eintrag 7) konnte kein Umsatz erzielt werden. Die schlechte Reaktivität der Verbindung **148** könnte auf die sterische Hinderung des Acetonids und des Ringsystems zurückgeführt werden. Auch ist es möglich, dass Spuren des Nebenproduktes aus der Eliminierungsreaktion mit dem Martin Sulfuran **68**, das Diphenylsulfoxid, den Katalysator vergiften und so eine Reaktion stoppen. Die Bildung von Produktmischungen bei erhöhten Drücken zeigt die Labilität der Schutzgruppen auf.

**Tabelle 10: Screening zur Hydrierung der Verbindung 148.**



Eintrag	Kat.	Kat. [mol%]	LM	Druck H <sub>2</sub> [bar]	t [h]	Umsatz <sup>[a]</sup>
1	Pd/C	10	EtOAc	1	3	-
2	Pd/C	10	EtOH	10	4	-
3	Pd/C	10	MeOH	20	48	- <sup>[b]</sup>
4	Pd/Ba <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	10	MeOH	20	48	- <sup>[b]</sup>
5	Pd(OH) <sub>2</sub>	10	MeOH	20	48	- <sup>[b]</sup>
6	PtO <sub>2</sub>	10	MeOH	1	0.5	- <sup>[c]</sup>
7	(PPh <sub>3</sub> )RhCl	10	DCM	20	48	-

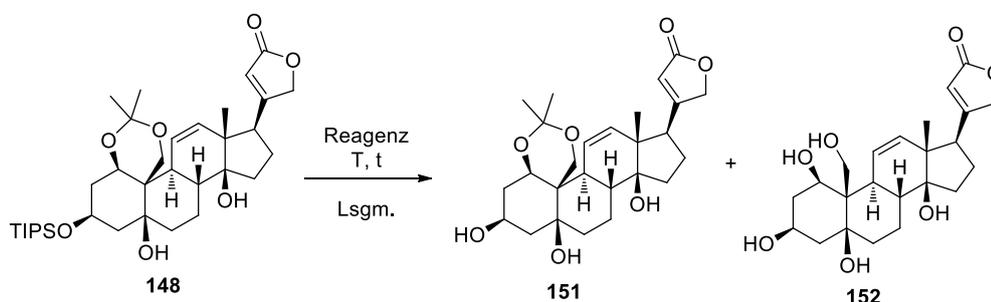
[a] Umsatz wurde durch Roh-NMR und LC-MS bestimmt; [b] teilweiser Abbau der Schutzgruppen; [c] vollständige Reduktion.

Da keine Bedingungen gefunden wurden, bei denen das TIPS-Substrat **148** hydrogeniert werden konnte, wurde die Verbindung teilweise entschützt. Dazu wurden unterschiedliche Säuren auf ihre Reaktivität getestet. Das Zielsubstrat **151**

### 3. Ergebnisse und Diskussion

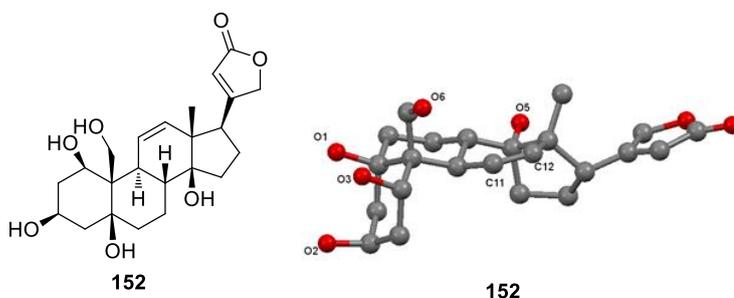
ohne TIPS-Schutzgruppe wurde bei Verwendung von PPTS, *p*TsOH und TBAF (Eintrag 2,3,6) erhalten. Nur mit TBAF wurde dabei vollständiger Umsatz erreicht und keine Nebenprodukte gebildet. In der Reaktion mit TFA in Methanol (Eintrag 1) wurde das komplett entschützte Produkt **152** über LC-MS identifiziert. Eine Isolierung und Charakterisierung über NMR-Analytik war nicht möglich. Stattdessen konnte jedoch eine Kristallstruktur der Verbindung erhalten werden (Abbildung 14). Diese belegt dabei die Lage der Doppelbindung zwischen Kohlenstoff C-11 und C-12 (Bindungslänge 1.324 Å). Eine Entschützung mit Bortrichlorid und Essigsäure (Eintrag 4, 5) lieferte kein Produkt.

**Tabelle 11: Screening zur Hydrierung der Verbindung 141.**



Eintrag	Reagenz	Lsgm.	T	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	TFA [2 Äq.]	MeOH	rt	2	<b>152</b>
2	PPTS [2 Äq.]	MeOH	rt	2	<b>151</b> <sup>[b]</sup>
3	<i>p</i> TsOH [2 Äq.]	MeOH	rt	2	<b>151</b> <sup>[c]</sup>
4	BCl <sub>3</sub> [2 Äq.]	DCM	rt	2	- <sup>[d]</sup>
5	AcOH [2 Äq.]	MeOH	rt	2	- <sup>[e]</sup>
6	TBAF [1.5 Äq.]	THF	rt	2	<b>151</b>

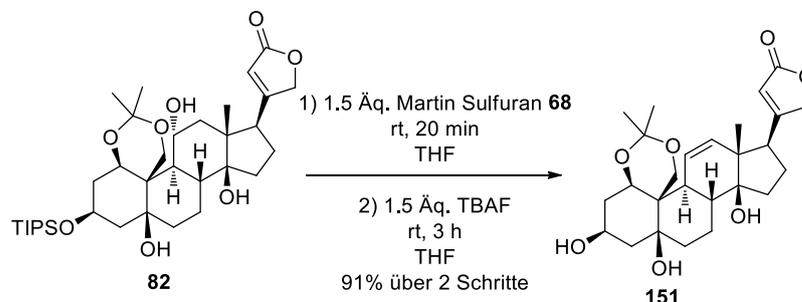
[a] Produkte wurden durch Roh-NMR und LC-MS identifiziert; [b] 50% Umsatz; [c] Nebenprodukte erkennbar; [d] Zersetzung; [e] kein Umsatz.



**Abbildung 14: Kristallstruktur von Verbindung 152 (gemessen von Prof. Dr. F. Mohr).**

### 3. Ergebnisse und Diskussion

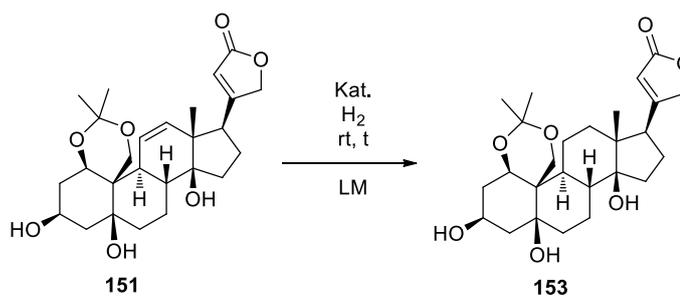
Um die Reaktionssequenz der Desoxygenierung und Entschützung der TIPS-Gruppe zu optimieren, wurde das Substrat **82** mit Martin Sulfuran **68** umgesetzt und selektiv die TIPS-Gruppe direkt durch den Einsatz von TBAF entfernt (Schema 73). Das Produkt **151** konnte so in einer Ausbeute von 91% über zwei Stufen isoliert werden.



#### Schema 73: Teilweise und vollständige Entschützung der TIPS- und Acetonid-Schutzgruppen.

In anschließenden Reduktionsversuchen zeigte sich allerdings, dass auch hier kein sauberes Produkt gewonnen werden konnte. Stattdessen wurde in den meisten Fällen kein (Eintrag 1,8,9) oder nur sehr schlechter Umsatz (Eintrag 2,4-6) oder die Bildung von Zersetzungsprodukten (Eintrag 3,7) beobachtet. In diesen Fällen wurde die Acetonid-Schutzgruppe teilweise abgebaut und es erfolgten Reduktionen des Lactons.

Tabelle 12: Reduktionsscreening der Verbindung **151**.



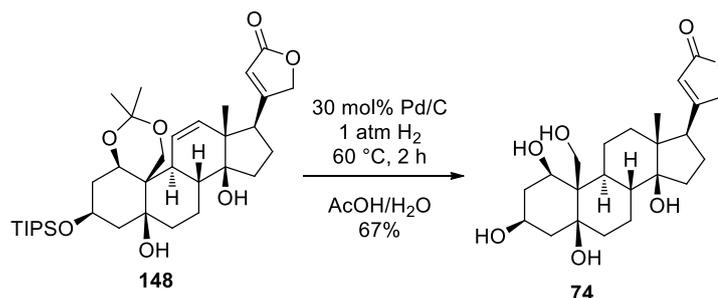
Eintrag	Kat.	Kat. [mol%]	LM	Druck H <sub>2</sub> [bar]	t [h]	Umsatz <sup>[a]</sup>
1	Pd/C	20	EtOAc	1	1	-
2	Pd/C	10	EtOAc	20	16	- <sup>[b]</sup>
3	Pd/C	20	MeOH	1	1	- <sup>[c]</sup>
4	Pd/C	10	EtOH	1	3	- <sup>[b]</sup>
5	Pd/Ba <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	10	EtOH	1	48	- <sup>[b]</sup>
6	Pd(OH) <sub>2</sub>	10	EtOH	20	48	- <sup>[b]</sup>

### 3. Ergebnisse und Diskussion

<b>7</b>	Pd(OAc) <sub>2</sub>	10	MeOH	30	1	- <sup>[c]</sup>
<b>8</b>	(PPh <sub>3</sub> )RhCl	10	DCM	7	1	-
<b>9</b>	(PPh <sub>3</sub> )RhCl	10	DCM	30	1	-

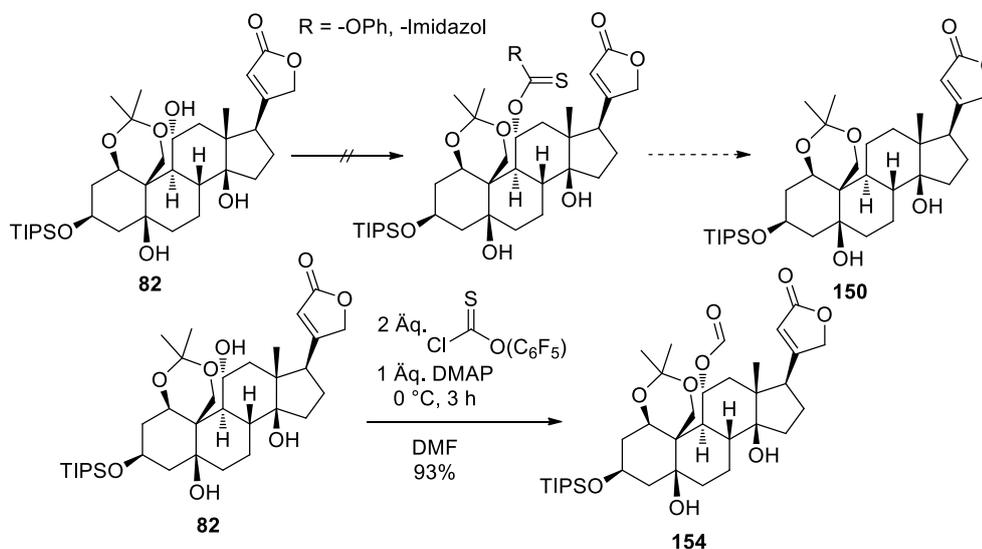
[a] Umsatz wurde durch Roh-NMR und LC-MS bestimmt; [b] kaum Umsatz; [c] Zersetzung.

Da eine schrittweise Entschützung und Reduktion nicht möglich war, wurde das eliminierte Produkt **148** in Essigsäure und Wasser unter Wasserstoff mit Pd/C bei 60 °C umgesetzt. Das Zielmolekül **74** wurde in einer Ausbeute von 67% erhalten.



**Schema 74: Simultane Entschützung und Hydrogenierung zu Verbindung 74.**

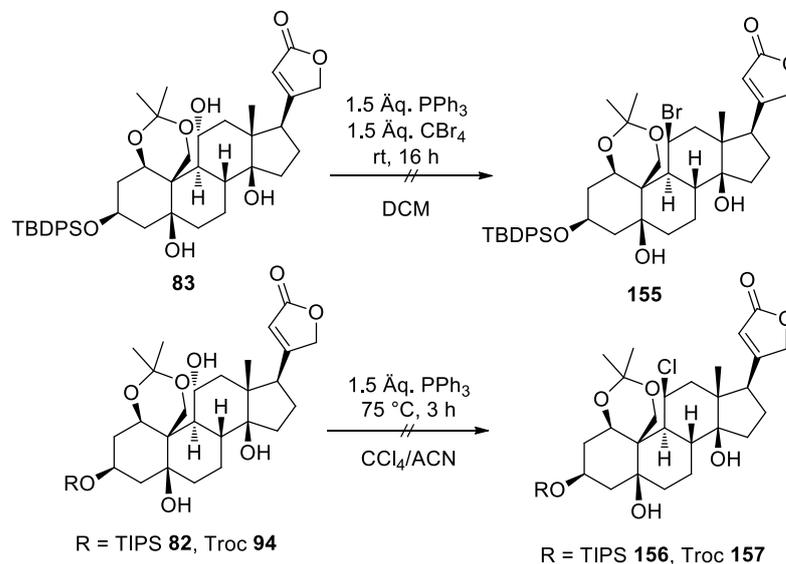
Bei Versuchen den Alkohol OH-4 über eine *Barton-McCombie*-Sequenz direkt zu desoxygenieren wurde keines der beabsichtigten Xanthogenate gebildet (Schema 75). In der Reaktion mit dem reaktiven Pentafluorphenylchlorthionoformat wurde stattdessen eine Formylierung der Hydroxygruppe OH-4 beobachtet. Dieses Produkt konnte in einer Ausbeute von 93% erhalten werden. Es ist davon auszugehen, dass Dimethylformamid durch das Thionoformat-Reagenz aktiviert wird und nach wässriger Aufarbeitung das geschützte Produkt **154** gebildet wird.



**Schema 75: Versuche zur direkten radikalischen Desoxygenierung.**

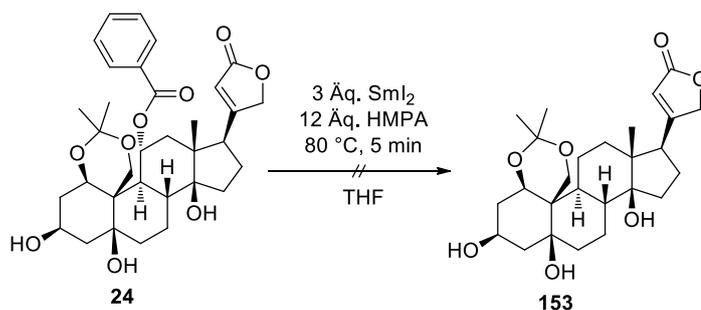
### 3. Ergebnisse und Diskussion

Auch eine Substitution von Alkohol OH-4 durch Brom oder Chlor über eine *Appel*-Reaktion konnte nicht erfolgreich durchgeführt werden. So wurde in der Reaktion mit dem TBDPS-Derivat **83** und der Troc-Verbindung **94** kein Umsatz festgestellt. Das TIPS-Substrat **82** zersetzte sich unter den Reaktionsbedingungen.



**Schema 76: Versuchte Halogensubstitution unter *Appel*-Bedingungen.**

Ausgehend vom selektiv geschützten Benzoat-Substrat **24** wurde eine radikalische Desoxygenierung mit Samarium(II)iodid getestet (Schema 77).<sup>[62]</sup> Es konnte allerdings nur Zersetzung des Moleküls beobachtet werden.

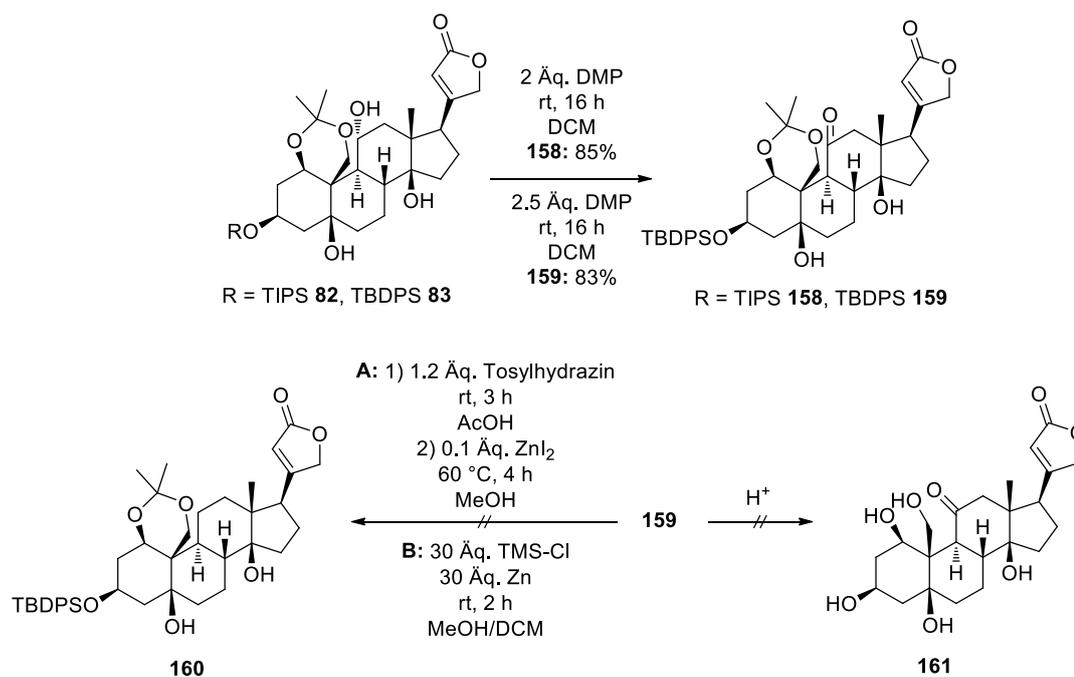


**Schema 77: Desoxygenierungsversuch mit Samarium(II)iodid.**

Als abschließende Versuchsreihe für die selektive Entfernung des Alkohols OH-4 wurden das TIPS- (**82**) und TBDPS-Derivat (**83**) im ersten Schritt zum Keton **158** bzw. **159** mit DMP in einer Ausbeute von 83-85% oxidiert. Eine Desoxygenierung des Substrates **159** über Tosylhydrazin lieferte allerdings eine Mischung von verschiedenen nicht identifizierbaren Substanzen. Die *Clemmensen*-Reduktion mit TMS-Cl und Zink führte zur teilweisen Abspaltung der Schutzgruppen. Bei

### 3. Ergebnisse und Diskussion

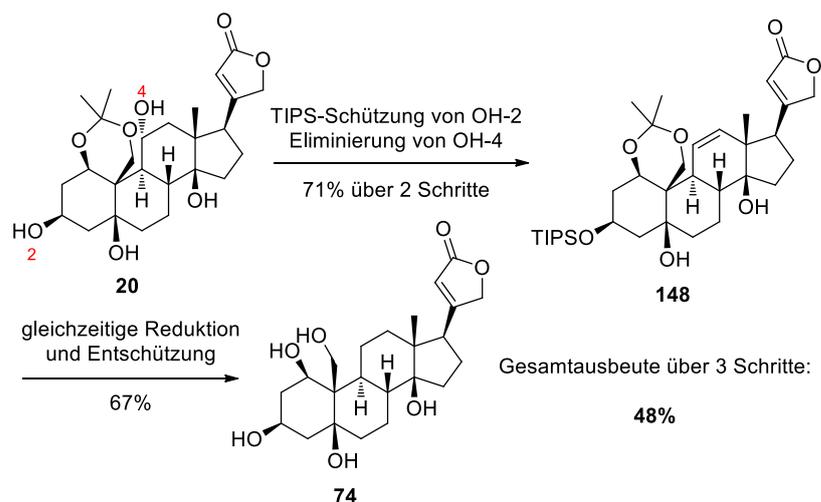
Versuchen das Acetonid selektiv unter sauren Bedingungen abzuspalten, wurde zwar ein Abbau dessen über NMR beobachtet, allerdings konnte keine Keton-Funktionalität mehr vorgefunden werden. Nach massenanalytischer Betrachtung lässt sich eine Zyklisierung des Ketons mit dem primären freien Alkohol vermuten. Ein Nachweis über Kristallstruktur oder NMR-Analytik konnte aufgrund von Verunreinigungen nicht erfolgen.



**Schema 78: Oxidation von Hydroxygruppe OH-4 und Folgereaktionen.**

Insgesamt konnte das an Kohlenstoff C-11 desoxygenierte Produkt **74** in der 3-stufigen Synthese ausgehend von Acetonid **20** erhalten werden. Im ersten Schritt wurde dabei der sekundäre Alkohol OH-2 geschützt und anschließend die Hydroxygruppe OH-4 eliminiert (71% Ausbeute). Das Zwischenprodukt **148** wurde simultan hydriert und entschützt (67% Ausbeute), wodurch das 4-Desoxyouabagenin **74** in einer Gesamtausbeute von 48% synthetisiert werden konnte (Schema 79).

### 3. Ergebnisse und Diskussion

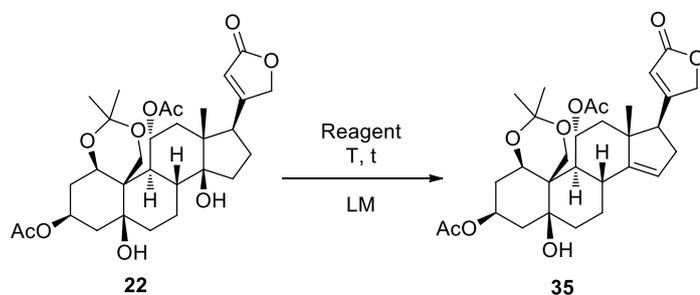


Schema 79: Synthesesequenz zur Desoxygenierung von Alkohol OH-4.

#### 3.2.5 Abbau der Hydroxygruppe OH-5

Um den tertiären Alkohol OH-5 zu desoxygenieren, wurde das Diacetat **22** mit einer Reihe von unterschiedlichen Dehydratisierungsreagenzien umgesetzt (Tabelle 13). Das gewünschte eliminierte Produkt **35** wurde dabei unter Einsatz von Thionylchlorid, Martin Sulfuran **68** und DAST gefunden (Eintrag 2,4,5). Die Ausbeute bei Verwendung von Thionylchlorid betrug 84%. In der Reaktion mit Sulfuran **68** konnte das Diphenylsulfoxid nicht vollständig abgetrennt werden. Mit dem DAST-Reagenz wurde ein Nebenprodukt gebildet, das nicht entfernt werden konnte. Bei Umsatz mit Mesitylchlorid, Burgess Reagenz **67** und DEAD mit Triphenylphosphin wurden keine Produkte gebildet, die isoliert werden konnten (Eintrag 1,3,6).

Tabelle 13: Screening zur Eliminierung von Alkohol OH-5 ausgehend von Diacetat **20**.



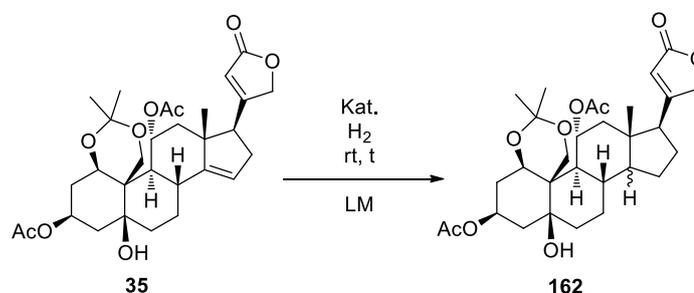
### 3. Ergebnisse und Diskussion

Eintrag	Reagenz [Äq.]	LM	T	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	MsCl + TEA [2]	DCM	0 °C	3	- <sup>[b]</sup>
2	SOCl <sub>2</sub> [1.2]	DCM/Pyridin	0 °C	1	35(84%) <sup>[c]</sup>
3	Burgess Reagenz 67 [5]	DCM	50 °C	16	- <sup>[b]</sup>
4	Martin Sulfuran 68 [1.5]	DCM	rt	1	35 <sup>[d]</sup>
5	DAST [1.5]	DCM	rt	2	35 <sup>[e]</sup>
6	- <sup>[f]</sup>	DCM	rt	3	- <sup>[g]</sup>

[a] Produkte wurden durch Roh-NMR und LCMS identifiziert; [b] Produktmischungen; [c] isolierte Ausbeute; [d] Diphenylsulfoxid konnte nicht abgetrennt werden; [e] Nebenprodukte; [f] 4 Äq. DEAD, 4 Äq. PPh<sub>3</sub>; [g] kein Umsatz.

Die entstandene Doppelbindung der Verbindung 35 sollte nun im Anschluss hydriert werden. Allerdings konnte dies nur bei Verwendung von Platinoxid als Katalysator (Eintrag 3, Tabelle 14) erreicht werden. Da hierbei aber auch die Doppelbindung des Lactons reduziert wurde, konnten diese Bedingungen nicht verwendet werden. In den anderen Reaktionen mit Palladium-katalysatoren wurden keine Hydrierungen festgestellt (Eintrag 1, 2, 4). Mit Palladium(II)hydroxid wurde stattdessen teilweise Entschützung des Acetonids beobachtet.

Tabelle 14: Screening zur Hydrierung der Verbindung 35.



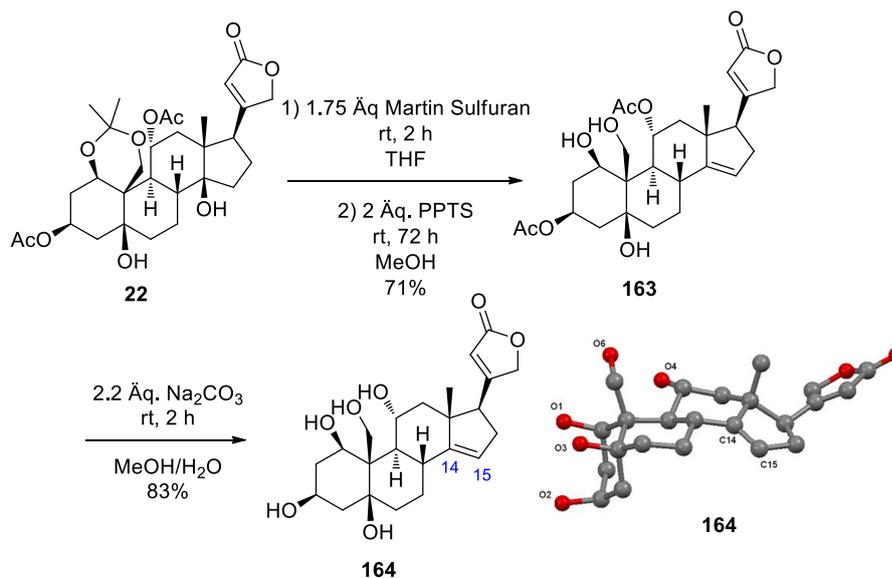
Eintrag	Kat.	Kat. [mol%]	LM	Druck H <sub>2</sub> [bar]	t [h]	Umsatz <sup>[a]</sup>
1	Pd/C	20	MeOH	1	16	-
2	Pd/C	20	AcOH	1	16	-
3	PtO <sub>2</sub>	20	AcOH	1	16	- <sup>[b]</sup>
4	Pd(OH) <sub>2</sub>	20	MeOH	1	16	- <sup>[c]</sup>

[a] Umsatz wurden durch Roh-NMR und LC-MS bestimmt; [b] vollständige Reduktion; [c] teilweise Entschützung des Acetonids.

Da eine direkte Hydrogenierung nicht erfolgreich war, wurde eine schrittweise Entschützung der Schutzgruppen durchgeführt. In einer zweistufigen Sequenz wurde

### 3. Ergebnisse und Diskussion

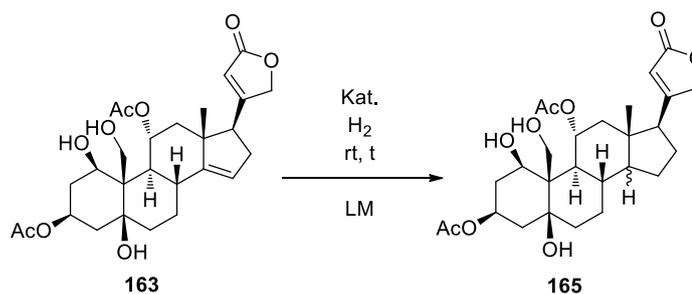
ausgehend von Diacetat **22** eine Desoxygenierung mit Martin Sulfuran **68** und eine Entfernung des Acetonids mit PPTS in einer Ausbeute von 71% durchgeführt. Das entstandene Produkt **163** konnte anschließend mit Natriumcarbonat zur Verbindung **164** umgesetzt werden. Die Konformation der Stereozentren und die Lage der Doppelbindung konnten anhand der Kristallstruktur von **164** verifiziert werden. Die Bindungslänge zwischen Kohlenstoff C-14 und C-15 beträgt 1.319 Å (Schema 80).



**Schema 80: Schrittweise Entschützung zur Verbindung 164 und dessen Kristallstruktur (gemessen von Prof. Dr. F. Mohr).**

In weiteren Untersuchungen zur Reduktion der Doppelbindung wurde das Substrat **163** mit verschiedenen Katalysatoren unter Wasserstoffatmosphäre umgesetzt (Tabelle 15). So konnte eine erfolgreiche Hydrierung mit Palladiumkatalysatoren in Ethanol und Essigsäure (Eintrag 2,3), sowie mit dem *Wilkinson*-Katalysator in Ethylacetat (Eintrag 5) beobachtet werden. Die entstehenden Diastereomere konnten allerdings nicht voneinander getrennt werden. Bei Verwendung von Palladium als Katalysator in Ethylacetat wurde kein Umsatz festgestellt (Eintrag 1,4).

**Tabelle 15: Screening zur Hydrierung der Verbindung 163.**

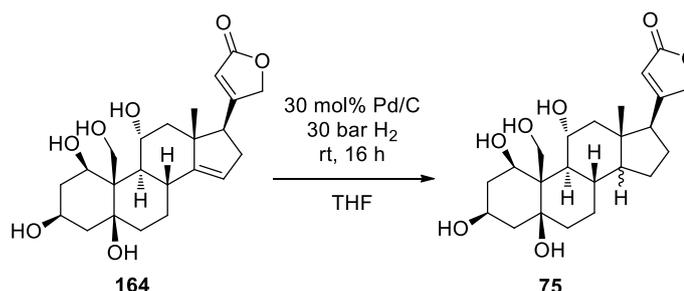


### 3. Ergebnisse und Diskussion

Eintrag	Kat.	Kat. [mol%]	LM	Druck H <sub>2</sub> [bar]	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	Pd/C	10	EtOAc	1	5	- <sup>[b]</sup>
2	Pd/C	10	EtOH	1	5	<b>165</b>
3	Pd <sub>2</sub> (OAc) <sub>3</sub>	10	AcOH	1	5	<b>165</b> <sup>[c]</sup>
4	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>2</sub>	10	EtOAc	1	5	- <sup>[b]</sup>
5	(PPh <sub>3</sub> )RhCl	10	EtOAc	1	5	<b>165</b> <sup>[b]</sup>

[a] Produkte wurden durch Roh-NMR und LCMS bestimmt; [b] kein Umsatz; [c] kein vollständiger Umsatz.

Da eine Trennung der beiden Diastereomere nicht möglich war, wurde das vollkommen entschützte Substrat **164** mit Pd/C unter erhöhtem Druck umgesetzt (Schema 81). Es konnte dabei voller Umsatz zu der an C-14 desoxygenierten Verbindung **75** erzielt werden. Allerdings konnte eine Trennung der Diastereomere auf dieser Stufe ebenfalls nicht durchgeführt werden.

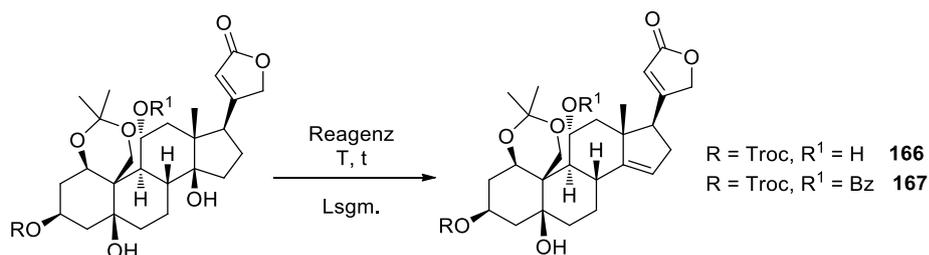


**Schema 81: Reduktion von Verbindung 164.**

Um dennoch die beiden entstehenden Diastereomere getrennt voneinander zu isolieren, wurde eine Eliminierung ausgehend von unterschiedlich geschützten Verbindungen untersucht (Tabelle 16). Bei Verwendung von Mesitylchlorid und dem Burgess-Reagenz **67** konnte allerdings kein sauberes Produkt isoliert werden (Eintrag 1-4). In der Reaktion des Troc-Substrates **94** mit Martin Sulfuran **68** konnte eine selektive Eliminierung von Alkohol OH-5 erreicht werden (Eintrag 5). Die Doppelbindung kann aufgrund der mechanistisch verlaufenden *anti*-Eliminierung nur zwischen C-14 und C-15 ausgebildet werden. Eine Trennung des Produktes **166** von dem Nebenprodukt Diphenylsulfoxid war nicht möglich. Aus diesem Grund wurden keine Reduktionsversuche von dieser Stufe aus vorgenommen. Erfolgreich war die Eliminierung des zweifach geschützten Substrates **100** in einer Ausbeute von 58% mit DAST als Reagenz (Eintrag 6).

### 3. Ergebnisse und Diskussion

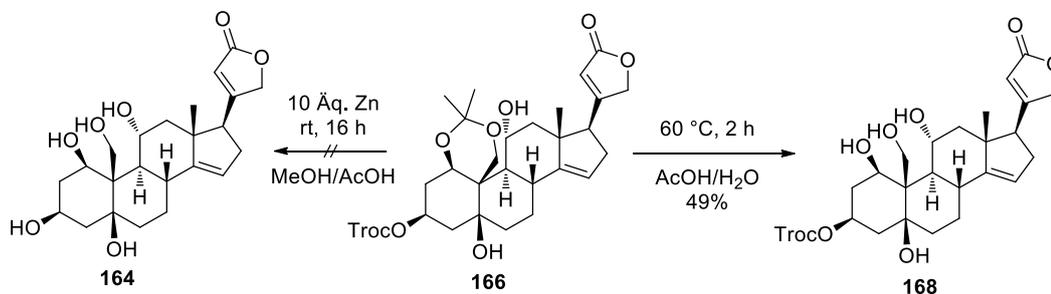
**Tabelle 16: Eliminierungsversuche ausgehend von verschiedenen Substraten.**



Eintrag	R / R <sup>1</sup>	Reagenz [Äq.]	LM	T [°C]	t [h]	Produkt <sup>[a]</sup>
1	TBS / H <b>26</b>	MsCl [6]	DCM/TEA	rt	1	- <sup>[b]</sup>
2	TIPS / H <b>82</b>	MsCl [6]	DCM/TEA	rt	1	- <sup>[b]</sup>
3	Troc / H <b>94</b>	MsCl [6]	DCM/TEA	rt	1	- <sup>[b]</sup>
4	Troc / H <b>94</b>	<b>67</b> [3]	THF	80	3	- <sup>[b]</sup>
5	Troc / H <b>94</b>	<b>68</b> [1.2]	THF	rt	0.5	<b>166</b> (88%) <sup>[c]</sup>
6	Troc / Bz <b>105</b>	DAST [2]	DCM	rt	3	<b>167</b> (58%) <sup>[d]</sup>

[a] Produkte wurde durch Roh-NMR und LC-MS identifiziert; [b] Produktmischungen; [c] Diphenylsulfoxid konnte nicht vollständig abgetrennt werden, die Ausbeute wurde über NMR berechnet; [d] isolierte Ausbeute.

Um eine Reduktion des Troc-Substrates **166** zu ermöglichen, wurde eine vollständige und selektive Entschützung durchgeführt (Schema 82). In der Reaktion mit Zink in Methanol und Essigsäure wurde allerdings nur eine Mischung von verschiedenen Produkten erhalten. Eine selektive Entfernung des Acetonids konnte durch Umsetzung in einem Essigsäure/Wasser-Gemisch bei 60 °C erfolgen. Das Produkt wurde in einer Ausbeute von 49% erhalten. Weitere Reduktionsversuche ausgehend von **168** wurden bisher nicht durchgeführt.

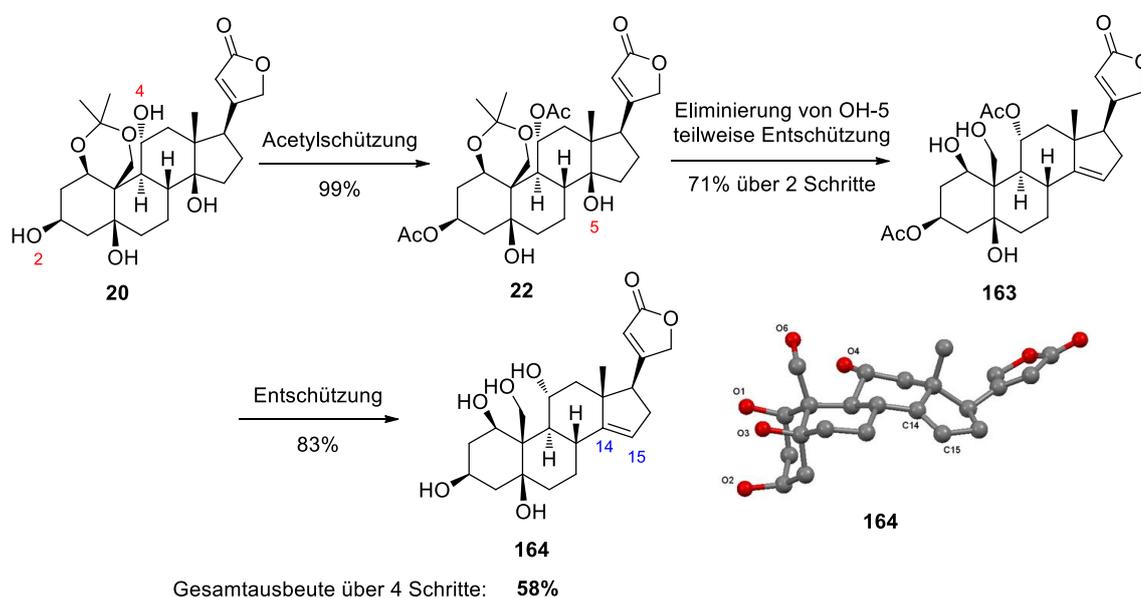


**Schema 82: Folgereaktion ausgehend von der eliminierten Verbindung 166.**

Insgesamt konnte ausgehend von Acetonid **20** das komplett entschützte und an Kohlenstoff C-14 eliminierte Substrat **164** über 4 Schritte isoliert werden

### 3. Ergebnisse und Diskussion

(Schema 83). Dazu wurden im ersten Schritt die beiden freien sekundären Alkohole OH-2 und OH-4 geschützt (99% Ausbeute). Im Anschluss erfolgte die Eliminierung der Hydroxygruppe OH-5 und das Entfernen der Acetonid-Schutzgruppe (71% Ausbeute). Nach Entschützen der restlichen Schutzgruppen (83% Ausbeute) wurde das Ouabagenin-14-en (**164**) in einer Gesamtausbeute von 58% erhalten. Durch eine Kristallstruktur der Verbindung konnte die Lage der Doppelbindung an Kohlenstoff C-14 und C-15 bestätigt werden. Die Hydrierung der Doppelbindung konnte zwar erfolgreich durchgeführt werden, allerdings ließen sich die beiden Diastereomere nicht voneinander trennen.

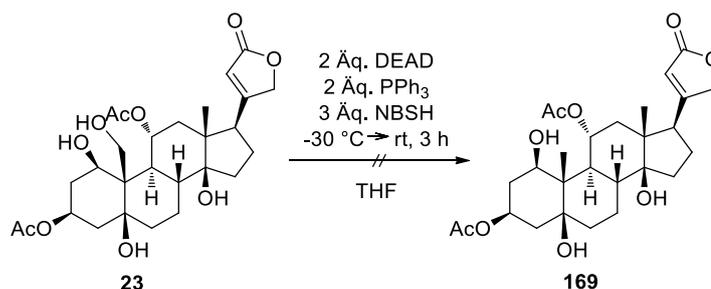


**Schema 83: Zusammenfassung der Desoxygenierung von Alkohol OH-5.**

#### 3.2.6 Abbau der Hydroxygruppe OH-6

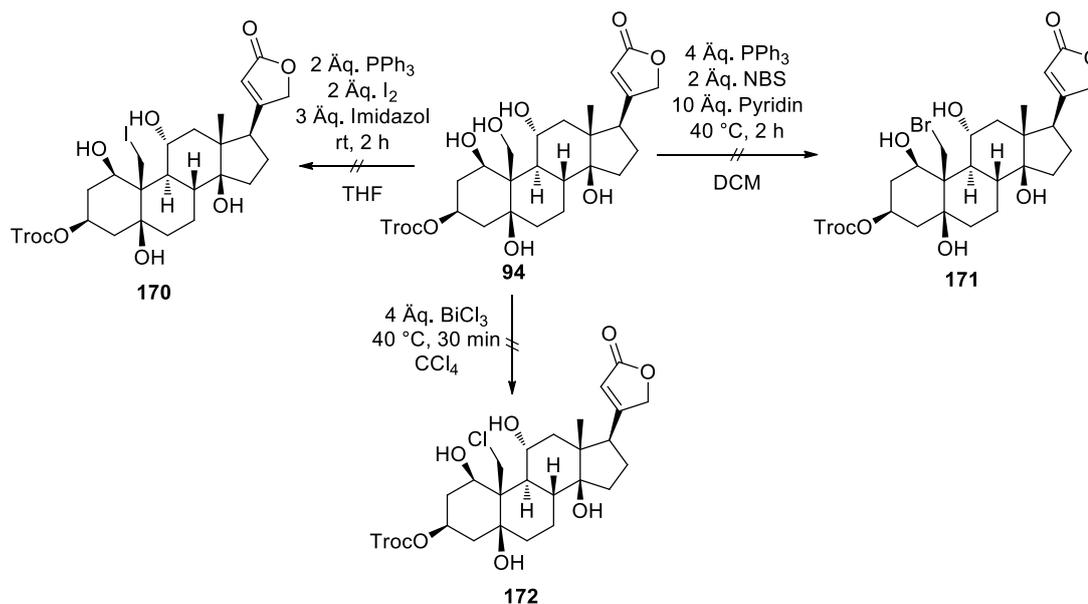
Für eine Desoxygenierung des primären Alkohols OH-6 wurde eine direkte Defunktionalisierung durch eine Mitsunobu-artige Reaktion mit 2-Nitrobenzonsulfonylhydrazid untersucht (Schema 84). Das entstehende Hydrazinderivat sollte durch eine Erhöhung der Temperatur abgespalten werden und so das Alkan bilden.<sup>[63]</sup> Es konnte allerdings kein Produkt isoliert werden.

### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Schema 84: Direkte Desoxygenierung mit NBSH.**

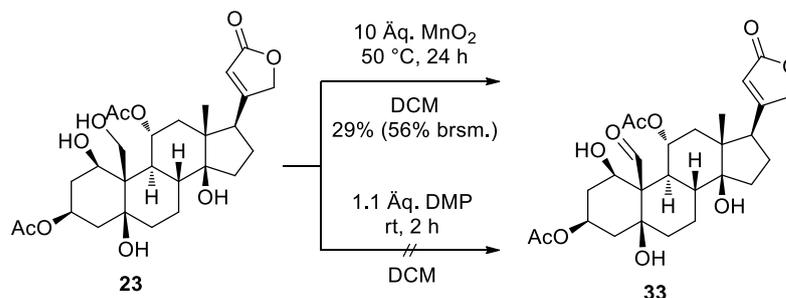
Auch eine Halogensubstitution des Alkohols OH-6 von Troc-Substrat **94** unter unterschiedlichen Bedingungen konnte nicht erreicht werden (Schema 85). So wurde bei der Iodierung mit Iod und Chlorierung mit Bismut(III)chlorid<sup>[64]</sup> kein Umsatz erzielt. In der Reaktion mit Bromsuccinimid konnte kein sauberes Produkt isoliert werden.



**Schema 85: Halogenierung von Troc-Substrat 94.**

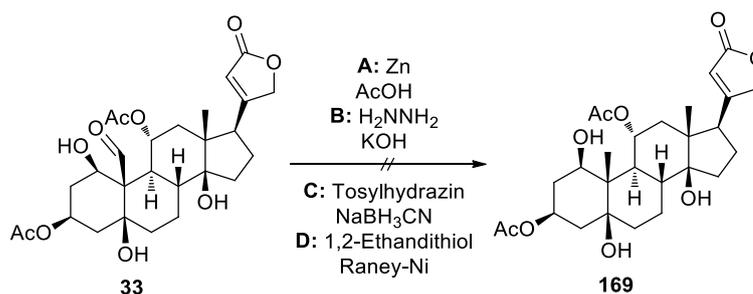
Da eine direkte Desoxygenierung über den Alkohol nicht erfolgreich war, wurde die primäre Hydroxygruppe selektiv mit Mangan(IV)oxid zum Aldehyd **33** oxidiert (Schema 86). Die Ausbeute betrug dabei 56% basierend auf der Reisolierung von Edukt. Die Oxidation mit DMP lieferte keine selektive Oxidation, sondern eine Mischung von verschiedenen Produkten.

### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Schema 86: Selektive Oxidation des primären Alkohols.**

Anschließende Versuche den Aldehyd zum Alkan zu reduzieren lieferten nicht das gewünschte Produkt. Unter den Bedingungen der *Clemmensen*-Reduktion von mit Zink in Essigsäure konnte kein Umsatz festgestellt werden (A, Schema 87). Eine *Wolff-Kischner*-Reduktion (B) bewirkte aufgrund der stark basischen Bedingungen eine Zersetzung des Eduktes. Ein reduktiver Abbau über das Tosylhydrazin (C) und eine Synthesesequenz über ein Dithian mit anschließender Reduktion mit Raney-Nickel (D) waren ebenfalls nicht erfolgreich.

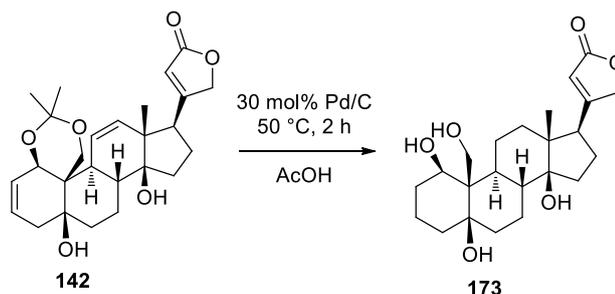


**Schema 87: Reduktion des Aldehyds 33 zu Alkan 169.**

#### 3.2.7 Gleichzeitiger Abbau von zwei Hydroxygruppen

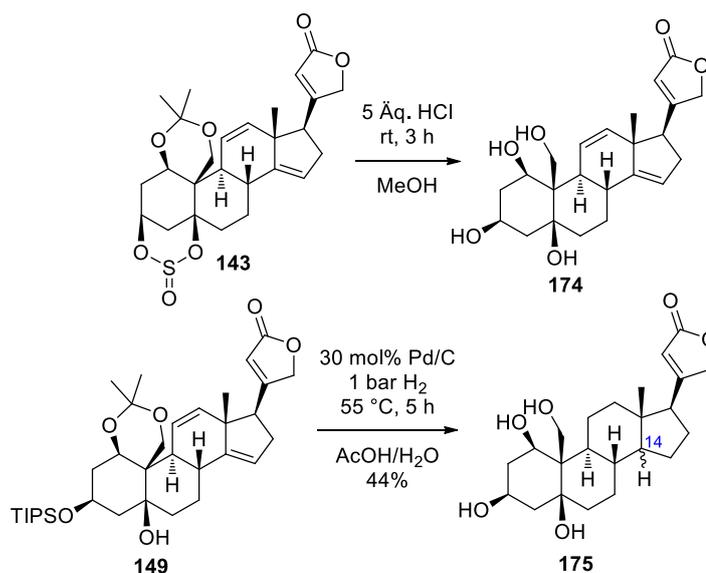
In den bisher vorgestellten Untersuchungen konnte die Bildung von zweifachen Eliminierungen beobachtet werden. In weiteren Versuchen konnte die Bildung des reduzierten Substrates **173**, bei dem sowohl der Alkohol OH-2 als auch OH-4 eliminiert wurde, über LC-MS- und NMR-Analytik nachgewiesen werden (Schema 88). Eine vollständige Charakterisierung wurde noch nicht durchgeführt.

### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Schema 88: Reduktion und Entschützung zu 173.**

Bei dem Versuch das Sulfoxid-Derivat **143** komplett zu entschützen konnte kein sauberes Produkt isoliert werden (Schema 89). Der Nachweis einer erfolgreichen Bildung konnte jedoch über LC-MS erfolgen. Als alternativer Reaktionspfad wurde daher das TIPS-Substrat **149** in einem Schritt reduziert und von den Schutzgruppen befreit. Das Produkt **175** wurde in einer Ausbeute von 44% gebildet. Es wurde dabei nur ein Produkt isoliert, was eine substratinduzierte Selektivität bei der Reduktion der Doppelbindung an Kohlenstoff C-14 vermuten lässt.



**Schema 89: Entschützung von 143 und Bildung des zweifach desoxygenierten Produkts 175.**

Über zweidimensionale NMR-Experimente wurde versucht das Stereozentrum an Kohlenstoff C-14 eindeutig zu bestimmen (Abbildung 15). Dabei wurden die NOE-Kontakte des Wasserstoffatoms von C-8 zu C-18 und C-19, jedoch keine Kontakte der H-Atome von C-8 oder C-18 zu dem H-Atom an C-14, welches für Verbindung **175-A** erwartet werden konnte, gefunden. Für die alternative Struktur **175-B** konnte der NOE-Kontakt zwischen den H-Atomen von C-9 und C-14 nicht beobachtet werden, da die beiden Signale im <sup>1</sup>H-NMR überlappen. Da die weiteren H-Atome in

### 3. Ergebnisse und Diskussion

unmittelbarer Nähe (an C-12, C-15, C-16) ebenfalls nicht klar im  $^1\text{H-NMR}$  abgegrenzt werden konnten, ist es nicht möglich die Struktur der Verbindung **175** sicher festzulegen. Durch den fehlenden Kontakt zwischen den Wasserstoffen an C-14 und C-8 bzw. C-18 ist allerdings die Struktur **175-B** wahrscheinlicher.

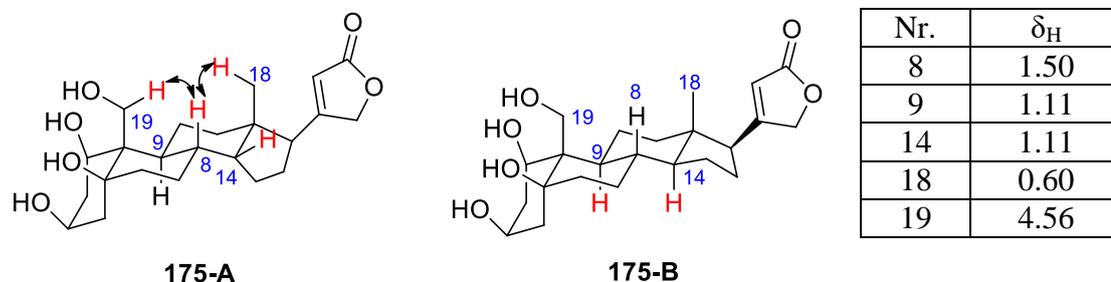
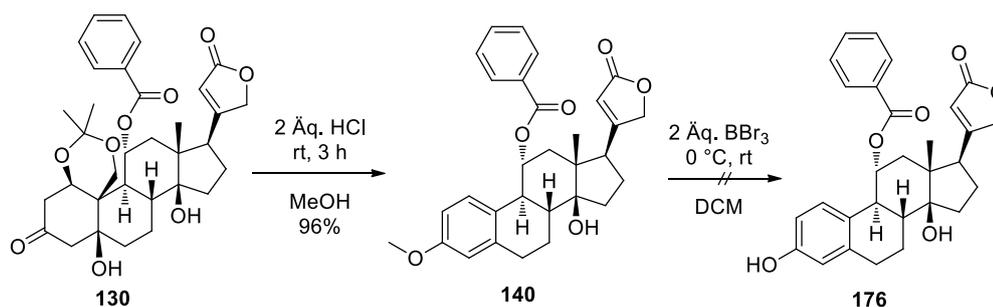


Abbildung 15: Wichtige NOE-Kontakte von **175**.

#### 3.2.8 Bildung von Estradiol-Derivaten

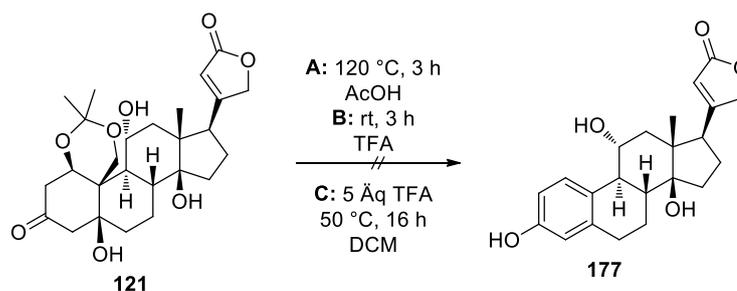
Die Bildung der Estradiol-Derivate wurde bei Umsatz von **130** mit starken Säuren (siehe Tabelle 3) und unter Bedingungen der *Clemmensen*-Reduktion mit TMS-Cl (siehe Schema 66) beobachtet. In der Reaktion mit HCl konnte so das aromatische Produkt **140** in einer Ausbeute von 96% isoliert werden (Schema 90). Eine anschließende Entschützung des Methoxyethers mit Bortribromid führte zur Zersetzung.



Schema 90: Bildung des Estradiol-Derivats **140**.

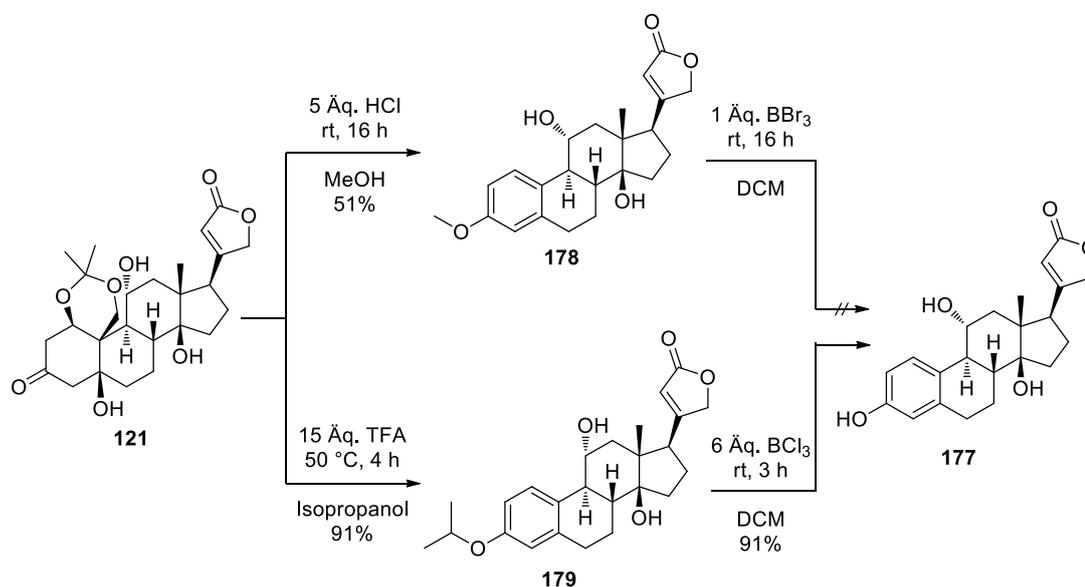
Um die Anzahl der Reaktionsschritte zu optimieren und auf Schutzgruppen zu verzichten, wurde die selektiv oxidierte Verbindung **121** in unterschiedlichen Säuren umgesetzt. Da auch keine Schützung des entstehenden Phenols durchgeführt werden sollte, wurde auf Alkohole als Lösungsmittel verzichtet. Stattdessen wurde die Reaktion in Eisessig (A), TFA (B) und DCM (C) durchgeführt. Es konnte allerdings in keiner dieser Reaktionen ein Produkt isoliert werden.

### 3. Ergebnisse und Diskussion



**Schema 91: Direkte Bildung von Verbindung 173 ausgehend von Keton 121.**

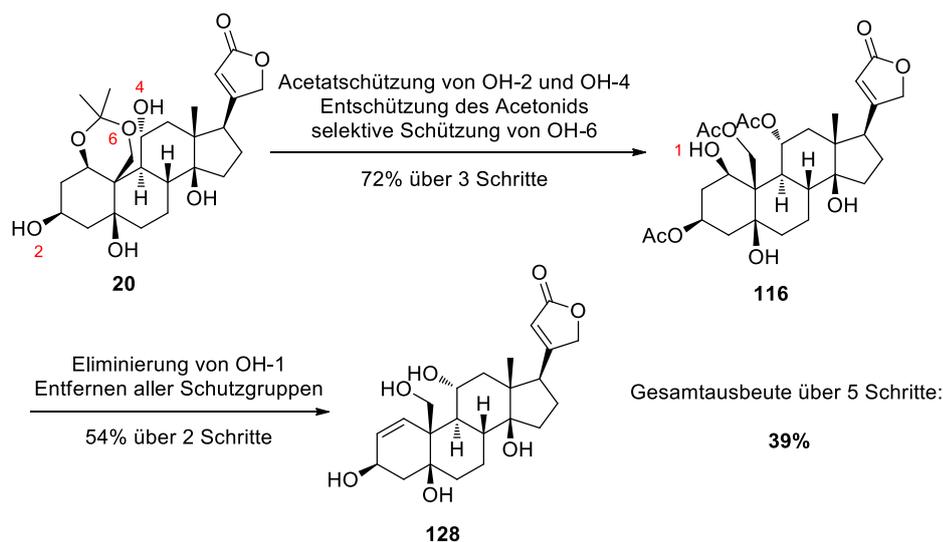
Da eine direkte Aromatisierung ohne Schutzgruppe am Phenol nicht möglich war, wurde die Aromatisierung in Methanol mit HCl und in Isopropanol mit TFA durchgeführt (Schema 92). Die jeweiligen Produkte **178** und **179** konnten in einer Ausbeute von 51% und 91% erhalten werden. Eine Entschützung des Methylethers mit Bortribromid lieferte allerdings kein isolierbares Produkt. Durch die Verwendung von Bortrichlorid als Abspaltreagenz für den Isopropylether konnte das gewünschte freie Substrat **177** in einer Ausbeute von 91% erhalten werden. Der Aromat **177** konnte so ausgehend von Acetonid **20** in einer Gesamtausbeute von 80% über drei Reaktionsschritte synthetisiert werden.



**Schema 92: Reaktionssequenz zu 177.**

## 4. Zusammenfassung

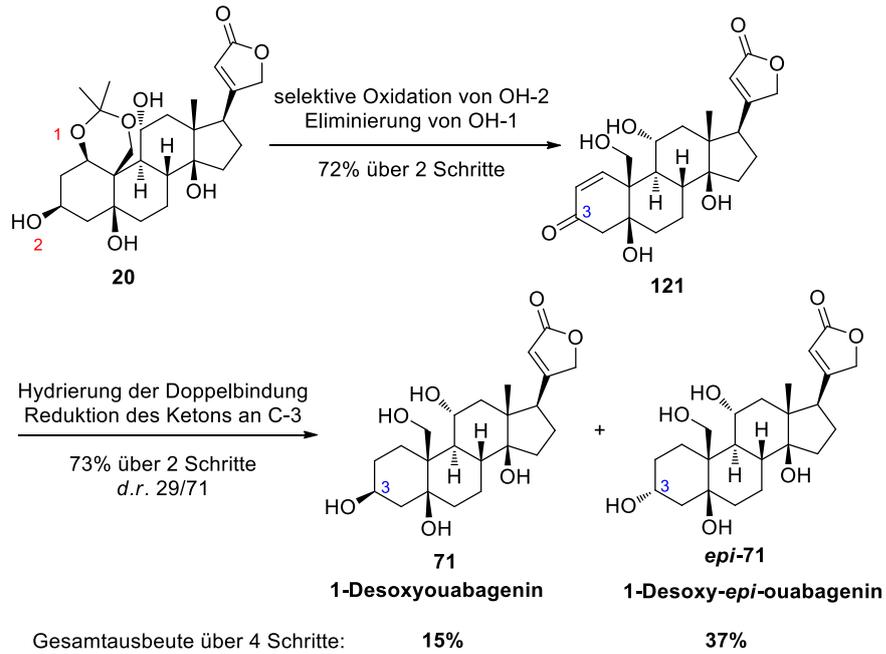
Durch die Wahl geeigneter Schutzgruppen und Desoxygenierungsreagenzien konnte unterschiedliche desoxygenierte Substrate ausgehend von Acetonid **20** hergestellt und charakterisiert werden. Der Alkohol OH-1 wurde dabei über zwei unterschiedliche Reaktionswege eliminiert. So konnte für die erste Sequenz durch eine 3-stufigen Synthese eine selektive Schützung des primären Alkohols erfolgen. Der freie Alkohol OH-1 des erhaltenen Triacetats **116** wurde anschließend mit Martin Sulfuran **68** eliminiert (Schema 93). Nach anschließender Abspaltung der Acetatschutzgruppen wurde so die Verbindung **128** in einer Gesamtausbeute von 38% über 5 Stufen erhalten. Eine Reduktion der Doppelbindung war nicht erfolgreich.



**Schema 93: Desoxygenierung von Alkohol OH-1 über Triacetat 116.**

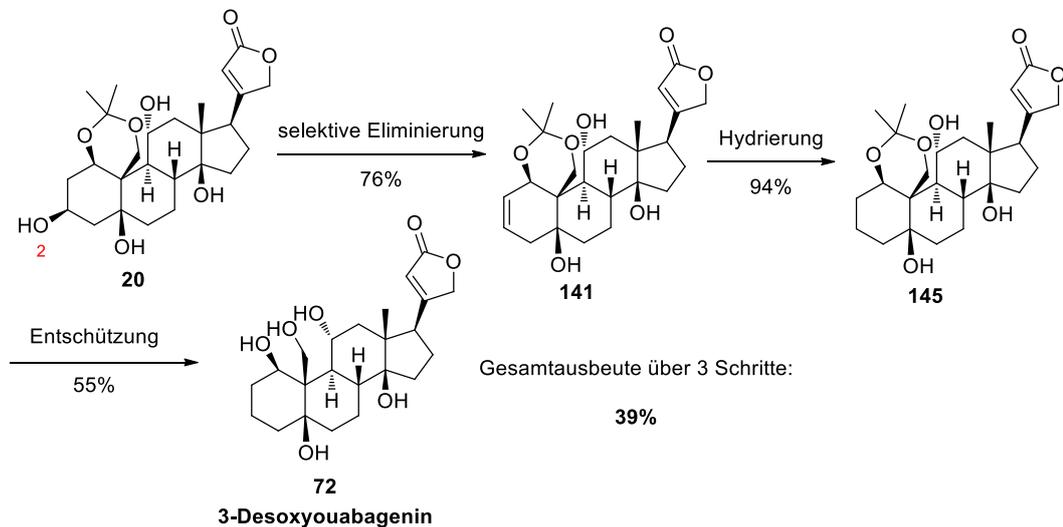
In der zweiten Sequenz wurde der sekundäre Alkohol OH-2 von Acetonid **20** im ersten Schritt selektiv oxidiert (Schema 94). In einer anschließenden  $\beta$ -Eliminierung wurden das Acetonid und die Hydroxygruppe OH-1 gleichzeitig entfernt. Nach Hydrierung der entstehenden Doppelbindung und Reduktion des Ketons wurden die beiden Diastereomere **71** und *epi-71* isoliert und charakterisiert. Die Gesamtausbeute über die 4-stufige Sequenz beträgt 15% für das 1-Desoxyouabagenin (**71**) und 37% für das 1-Desoxy-*epi*-ouabagenin (*epi-71*).

#### 4. Zusammenfassung



**Schema 94: Desoxygenierung von Alkohol OH-1 über das Enon 121.**

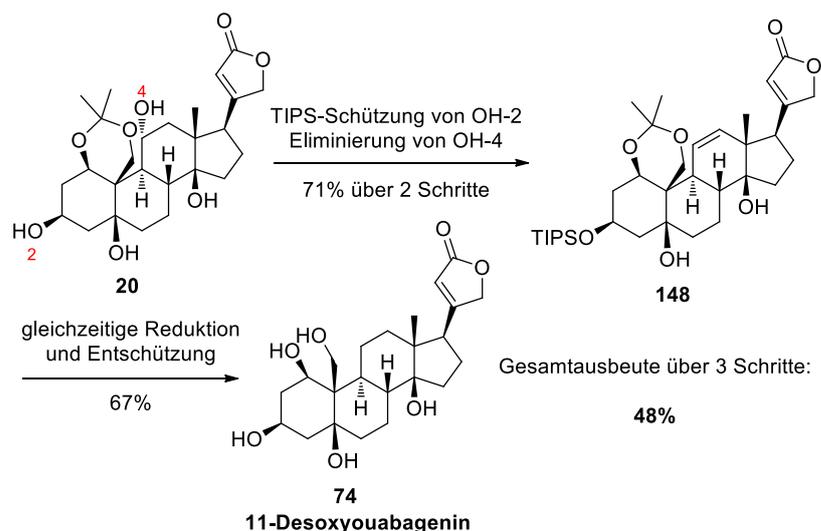
Für die Desoxygenierung von Alkohol OH-2 wurde Acetonid **20** mit Martin Sulfuran **68** umgesetzt, die entstehende Doppelbindung hydriert und das Substrat abschließend entschützt. Über 3 Schritte konnte das 3-Desoxyouabagenin (**72**) in einer Ausbeute von 39% erhalten werden.



**Schema 95: Desoxygenierung von Alkohol OH-2.**

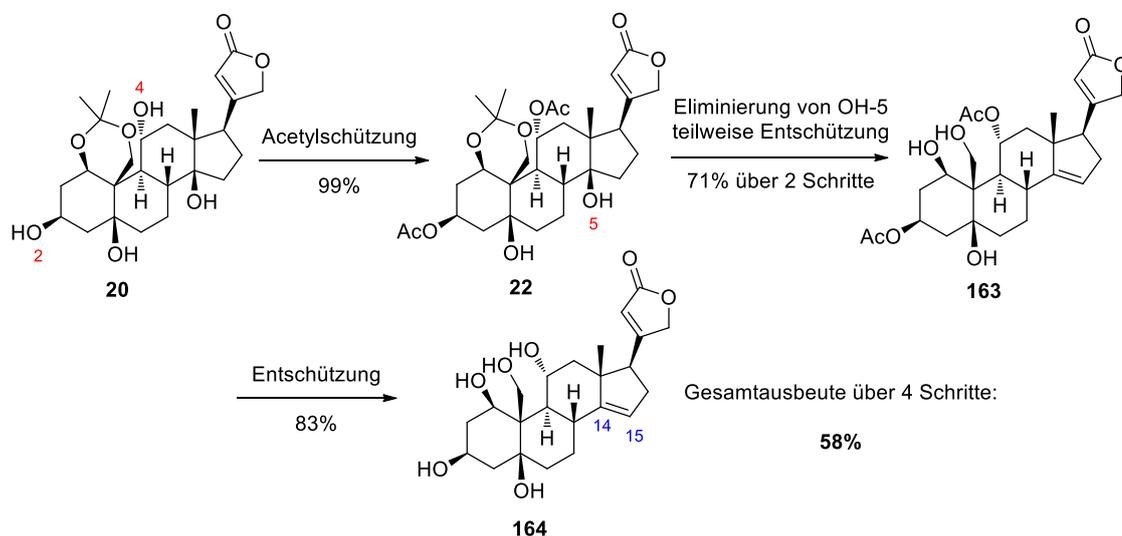
Die Defunktionalisierung der Hydroxygruppe OH-4 wurde durch TIPS-Schätzung von Edukt **20** und anschließender Reaktion mit Martin Sulfuran **68** erreicht (Schema 96). Anschließend wurden gleichzeitig alle Schutzgruppen entfernt und die Doppelbindung hydriert. Das 11-Desoxyouabagenin (**74**) wurde in einer Gesamtausbeute von 48% isoliert.

#### 4. Zusammenfassung



**Schema 96: Desoxygenierung von Alkohol OH-4.**

Der tertiäre Alkohol OH-5 wurde nach Schätzung der beiden freien sekundären Hydroxygruppen von Acetonid **20** durch die Reaktion mit Thionylchlorid eliminiert (Schema 97). Das Entfernen der Schutzgruppen lieferte das Produkt **164** in einer Ausbeute von 58% über 4 Stufen. Eine abschließende Reduktion der Doppelbindung konnte zwar durchgeführt werden, die entstehenden Diastereomere konnten allerdings nicht voneinander getrennt werden.

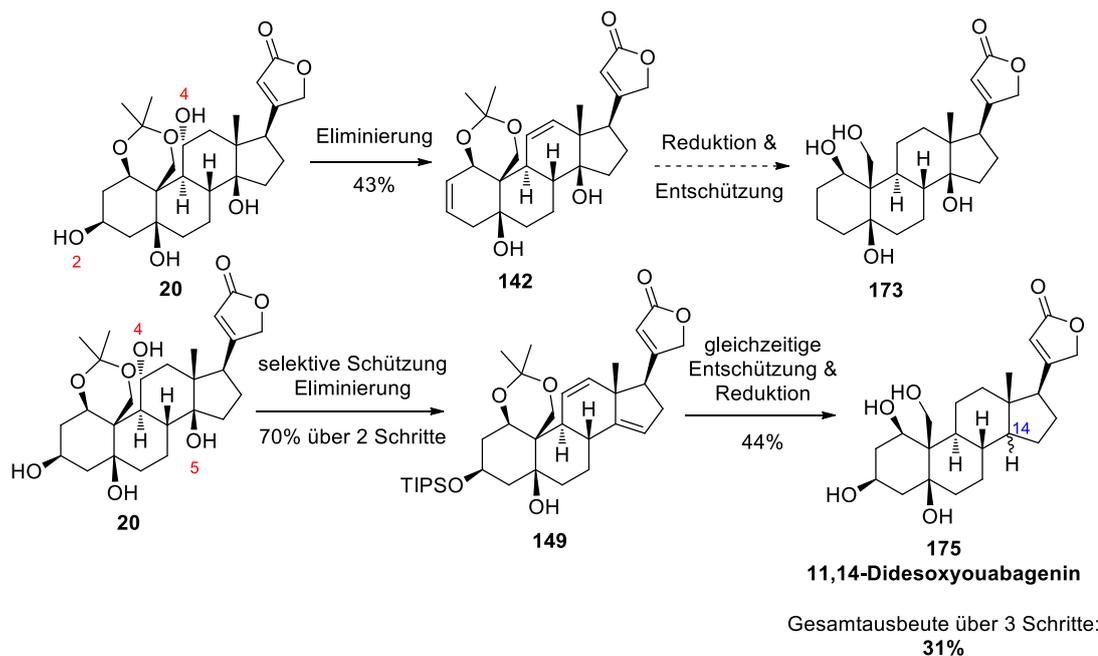


**Schema 97: Desoxygenierung von Alkohol OH-5.**

Die simultane Eliminierung der beiden Hydroxygruppen OH-2 und OH-4 konnte durch Reaktion von Edukt **20** mit einem Überschuss an Martin Sulfuran **68** in einer Ausbeute von 43% erreicht werden (Schema 98). Eine Reduktion und Entschätzung durch Pd-katalysierte Hydrierung konnten über NMR-Analytik nachgewiesen werden. Die vollständige Charakterisierung der Verbindung **168** wurde noch nicht

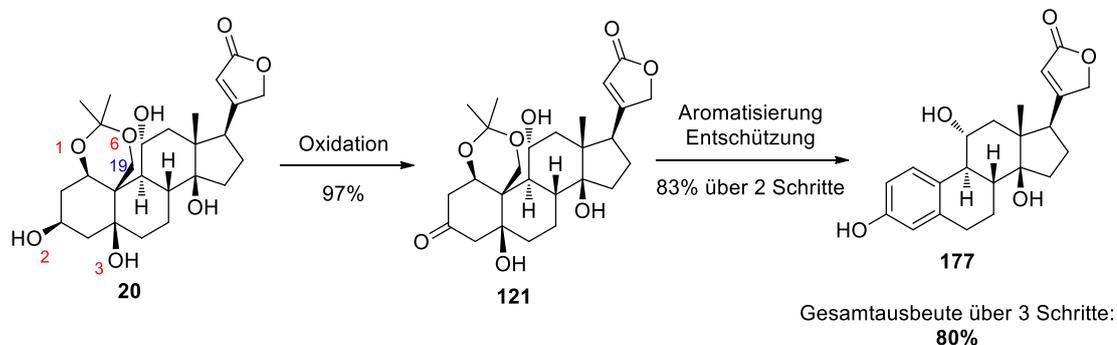
#### 4. Zusammenfassung

durchgeführt. Die Desoxygenierung der beiden Alkohole OH-4 und OH-5 wurde über eine selektive TIPS-Schätzung, Eliminierung mit Thionylchlorid und anschließender simulatener Entschätzung und Reduktion erreicht. Über die 3-stufige Sequenz konnte das 11,14-Didesoxyouabagenin (**170**) in einer Ausbeute von 31% erhalten werden. Das Stereozentrum an Kohlenstoff C-14 konnte nicht über zweidimensionale NMR-Analytik bestimmt werden.



#### Schema 98: Mehrfache Desoxygenierungen.

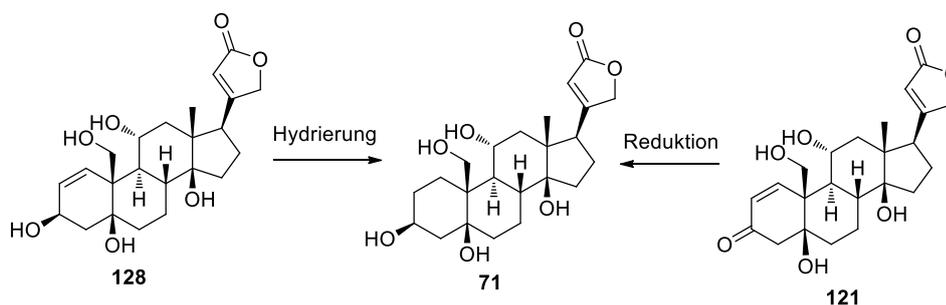
Nach selektiver Oxidation des Alkohols OH-2 wurde eine erfolgreiche Aromatisierung des A-Ringes mit TFA in Isopropanol durchgeführt (Schema 99). Nach Entschätzung der Isopropylgruppe wurde das Estradiolderivat **177** in einer Ausbeute von 80% erhalten. Insgesamt wurden in dieser Reaktionssequenz die Alkohole OH-1, OH-3 und OH-6, sowie der Kohlenstoff C-19 abgebaut.



#### Schema 99: Bildung von Estradiolderivat 177.

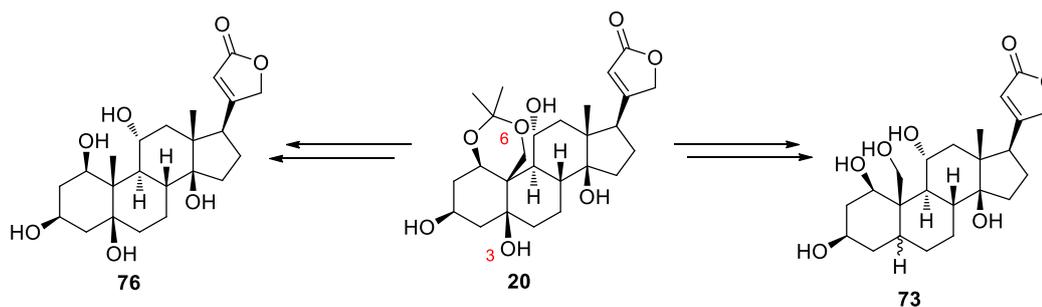
## 5. Ausblick

Zum Abschluss des Projektes müsste die Hydrierung der Doppelbindung von Verbindung **120** erneut untersucht werden. Durch die erhaltene Analytik könnte ein Vergleich mit den beiden Diastereomeren aus der konkurrierenden Sequenz durchgeführt werden, um eine Bestätigung der richtigen Zuordnung zu erhalten (Schema 100). Außerdem könnten weitere Methoden zur Reduktion des Ketons untersucht werden, um die Ausbeute des 1-Deoxyouabagenin (**71**) zu erhöhen.



Schema 100: Synthese von **71**.

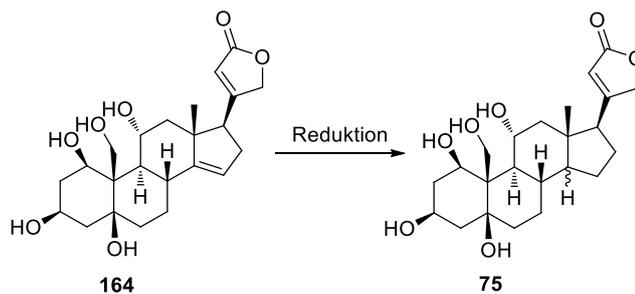
Zur Desoxygenierung der Alkohole OH-3 und OH-6 müssten weitere Abbaumethoden getestet werden (Schema 101). Vor allem die geringe Reaktivität des tertiären Alkohols OH-3 erfordert radikalere Abbaumethoden und somit stabile Schutzgruppen an den anderen Hydroxygruppen.



Schema 101: Abbau der Alkohole OH-3 und OH-6.

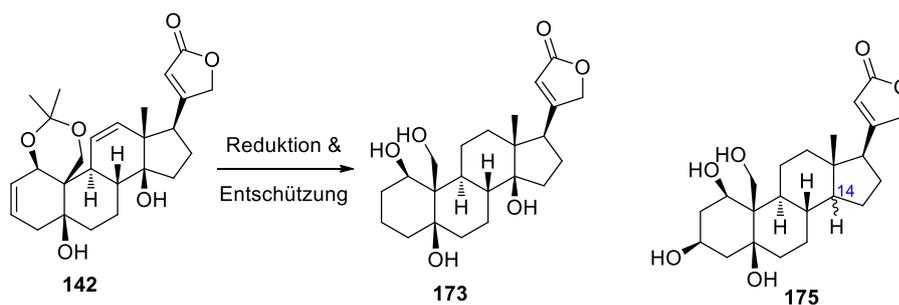
Ausgehend von Alken **164** könnten weiterhin stereoselektive Reduktionsmethoden getestet werden, um nur ein Diastereomer bzw. eine trennbare Mischung der entstehenden Epimere zu erhalten (Schema 102). Ebenso ist es denkbar über alternative Schutzgruppen entlang der Synthese eine Trennung nach der Desoxygenierung zu ermöglichen.

## 5. Ausblick



**Schema 102: Reduktion zu 14-Desoxyouabagenin (75).**

Zum Abschluss der zweifachen Desoxygenierung zu 3,11-Didesoxyouabagenin (**168**) müsste die Reduktion von **142** in Essigsäure wiederholt werden und eine vollständige analytische Charakterisierung erfolgen (Schema 103). Die Konfiguration des Stereozentrums an Kohlenstoff C-14 des 11,14-Didesoxyouabagenin (**175**) könnte durch eine Kristallstruktur verifiziert werden. Alternativ könnte die Verwendung anderer deuterierter Lösungsmitteln eine genaue Zuordnung über NMR-Analytik ermöglichen.



**Schema 103: Bildung der zweifach desoxygenierten Verbindungen 173 und 175.**

## 6. Experimenteller Teil

### 6.1 Allgemeine Methoden

Die Reaktionen mit *sauerstoff-* und *feuchtigkeitsempfindlichen* Reagenzien wurden in ausgeheizten Glasgeräten unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Reaktionen bei tiefen Temperaturen wurden mit Eiswasser (0 °C) oder Aceton/Trockeneis (-78 °C) gekühlt. Alle weiteren Reaktionstemperaturen unter 0 °C wurden mit einem Kryostat der Firma *Thermo Haake* (Modell EK90) eingestellt. Als Heizbäder dienten Paraffinölbäder und Heizblöcke aus Edelstahl, deren Temperatur mittels Kontaktthermometer eingestellt wurde.

Falls nicht extra angegeben, wurden kommerziell erhältliche Chemikalien ohne weitere Aufreinigung verwendet. Für die Aufarbeitung von Reaktionen und Chromatographie wurden Lösungsmittel von technischer Qualität verwendet.

Lösungsmittel für den Einsatz in feuchtigkeitsempfindlichen Reaktionen wurden kommerziell erworben oder über eine Anlage (Firma *M. Braun GmbH*; Modell MB-SPS-800) getrocknet:

- Dichlormethan: *VWR HiPerSolv CHROMANORM*, p.a., 99.8%, <0.05% H<sub>2</sub>O.
- Diethylether: *Merck Emsure*<sup>®</sup>, p.a., 99.7%, <0.03% H<sub>2</sub>O; Säule 1 × MB-KOL-A, 1 × MBKOL-M Typ 2.
- Acetonitril: *VWR HiPerSolv CHROMANORM*, p.a., 99.9%, <0.02 H<sub>2</sub>O
- Tetrahydrofuran: *Merck Emsure*<sup>®</sup>, p.a., 99.8%, <0.03% H<sub>2</sub>O; Säule 2 × MBKOL-M Typ 2.

Die Messung von pH-Werten erfolgte mit pH-Papier (pH = 1-14) der Firma *Merck*.

Für die qualitative Dünnschichtchromatographie wurden Aluminiumplatten der Firma *Merck* (100 µm Kieselgel 60, F254) verwendet. Der Nachweis der Substanzen erfolgte durch Fluoreszenzdetektion mit UV-Lampen ( $\lambda = 254$  nm) oder durch Benetzen mit folgenden Färbelösungen und anschließender Wärmebehandlung:

- CAM-Lösung (10.0 g Cer(IV)sulfat, 25.0 g Ammoniumheptamolybdat, 100 mL konzentrierte Schwefelsäure, 900 mL Wasser)
- Ninhydrin-Lösung (300 mg Ninhydrin, 100 mL Ethanol, 3 mL Essigsäure)

## 6. Experimenteller Teil

- $\text{KMnO}_4$ -Lösung (3.0 g Kaliumpermanganat, 20.0 g Kaliumcarbonat, 5 g Natriumhydroxid, 1000 mL Wasser)

Bei chromatographischen Trennungen wurde Kieselgel (VWR, 40-63  $\mu\text{m}$  Korngröße) verwendet. Die Reinigung erfolgte durch Anlegen von mittlerem Druck (0,5 – 1 bar, Druckluft). Füllhöhe und Durchmesser der verwendeten Säulen wurde nach literaturbekannten Werten ausgewählt.<sup>[65]</sup> Die jeweiligen Eluentgemische sind bei den einzelnen Experimenten aufgeführt.

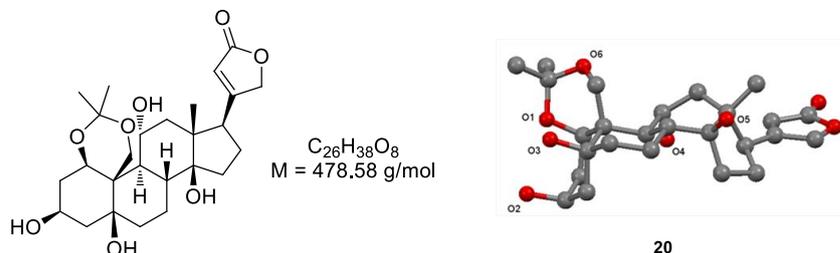
### 6.2 Analytik

Hochaufgelöste Massenspektren (HRMS) sowie niederaufgelöste Massenspektren (LRMS) wurden mittels Elektrospray-Ionisation (ESI) gemessen. Bei dem LC-MS-Messgerät handelte es sich um ein Gerät der Firma *Agilent Technologies* (Modell 1260 Infinity Serie; Säule: Perfect Sil Target ODS-3 HD5  $\mu\text{m}$ , 100  $\times$  4.6 mm; Gradient:  $\text{H}_2\text{O}/\text{Acetonitril}$  9/1  $\rightarrow$  5/95 in 14 min; Flussrate: 1.5 mL/min; Puffer: 5mM  $\text{NH}_4\text{Ac}$ ) mit *Agilent Technologies* 6120 Quadrupole LC/MS. HRMS-Messungen wurden an einem *Bruker* microTOF mit Flüssigkeitschromatograph *Agilent* 1100 Series nach ESI-Verfahren gemessen.

Infrarotspektren (IR) wurden mit einem ALPHA Spektrometer der Firma *Bruker* direkt in Substanz im Totalreflexionsverfahren (ATR) gemessen. Die erhaltenen Daten wurden mit der Software OPUS 7 ausgewertet.

Für die Aufnahme von NMR-Spektren wurden Geräte der Firma *Bruker* (Modelle AV-400 und AV-600) verwendet. Die Spektren wurden bei 300 K und in Lösungsmittel der Firma *Deutero* ( $\text{CDCl}_3$ , 99.8%;  $\text{DMSO-d}_6$ , 99.8%; MeOD, 99.8%) gemessen. Die chemische Verschiebungen im  $^1\text{H}$ -NMR sind in  $\delta$ -Werten [ppm] angegeben und beziehen sich auf die entsprechenden Restprotonensignale des verwendeten Lösungsmittels ( $\text{CDCl}_3$   $\delta = 7,26$  ppm,  $\text{DMSO-d}_6$   $\delta = 2,50$  ppm). In den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden die deuteriumgekoppelten Aufspaltungen der Lösungsmittel als Referenz verwendet. Die Angabe der Kopplungskonstanten  $J$  erfolgte in Hz. Für die Kopplungsmultiplizitäten wurden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), m (Multiplett). Die Auswertung der NMR-Daten erfolgte mit „ACD/NMR Processor Academic Edition“

## 6.3 Spezieller Teil

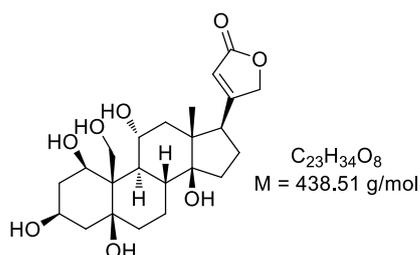
Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**)

Ouabain-Octahydrat (1.0 Äq., 1.60 g, 2.20 mmol) wurde in 40 mL Aceton vorgelegt und bei rt mit konz. Salzsäure (3.0 Äq., 0.533 mL, 6.50 mmol) versetzt. Es wurde 14 h gerührt. Nach Auskristallisieren aus der Mutterlauge (10 Tage) wurde der Niederschlag abfiltriert und mehrfach mit wenig Aceton gewaschen. Der Rückstand wurde im Vakuum getrocknet. Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) wurde in einer Ausbeute von 97% (1.03 g, 2.14 mmol) als weißer Feststoff gewonnen (Kristallstruktur gemessen von Prof. Dr. F. Mohr).

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO)  $\delta$  [ppm] = 5.92 (s, 1 H), 5.08 (br. s., 1 H), 4.89 (ddd,  $J = 1.9, 18.4, 23.0$  Hz, 2 H), 4.27 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1 H), 4.05 (br. s., 1 H), 3.97 - 3.92 (m, 1 H), 3.63 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1 H), 3.00 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1 H), 2.04 - 1.97 (m, 2 H), 1.95 - 1.85 (m, 2 H), 1.81 - 1.72 (m, 3 H), 1.59 (dd,  $J = 4.7, 14.1$  Hz, 1 H), 1.53 (dd,  $J = 8.5, 12.2$  Hz, 1 H), 1.47 - 1.39 (m, 2 H), 1.37 - 1.31 (m, 1 H), 1.30 - 1.26 (m, 2 H), 1.25 (s, 3 H), 1.24 (s, 3 H), 1.22 - 1.17 (m, 1 H), 0.96 (ddd,  $J = 3.0, 13.2, 26.4$  Hz, 1 H), 0.75 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, DMSO)  $\delta$  [ppm] = 175.0, 173.7, 116.0, 99.3, 82.4, 73.2, 73.1, 66.6, 65.6, 65.4, 60.3, 49.0, 48.3, 46.9, 46.4, 45.7, 36.9, 36.6, 32.9, 31.8, 26.0, 24.5, 23.9, 22.5, 17.5.  $R_f = 0.45$  (EtOAc/MeOH : 9/1 + 5% TEA) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3494, 3425, 3371, 2944, 2864, 1789, 1773, 1732, 1625, 1444, 1374, 1308, 1271, 1224, 1154, 1093, 1074, 1026, 980, 894, 856, 806, 693, 528, 468. **LC-MS** (ESI) = 479.3 m/z (100%) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 501.2463 m/z [501.2459 m/z ber. für  $(\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{NaO}_8)]$  [ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

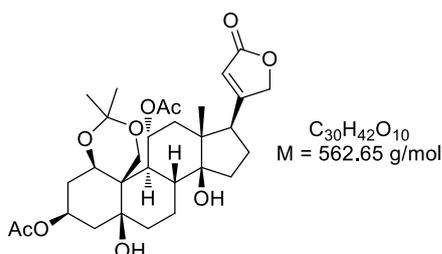
### Ouabagenin (**4**)



Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.10 g, 0.21 mmol) wurde in 2 mL MeOH vorgelegt und mit Wasser (0.05 mL) und TFA (4.0 Äq., 95 mg, 0.84 mmol) versetzt. Nach 2 h bei 50 °C wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 8/2). Das Ouabagenin (**4**) wurde in einer Ausbeute von 60% (0.06 g, 0.13 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $R_f = 0.16$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3351, 2939, 2879, 1726, 1674, 1622, 1441, 1119, 1023, 902, 799. **LC-MS** (ESI) = 439.2 m/z (100%)[M+H<sup>+</sup>]. **HRMS** (ESI) = 461.2148 m/z [461.2146 m/z ber. für (C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>NaO<sub>8</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

### 3,11-Diacetylouabagenin-1,19-acetonid (**22**)

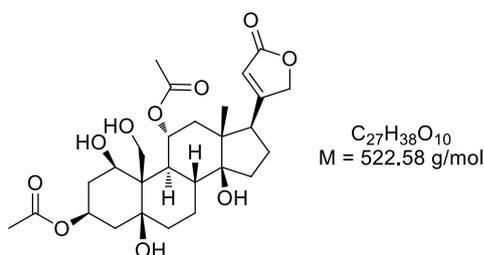


Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.15 g, 0.31 mmol) wurde in 3 mL Pyridin vorgelegt und bei rt mit Essigsäureanhydrid (20.0 Äq., 0.577 mL, 6.10 mmol) versetzt. Es wurde 24 h bei 55 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet und die Mischung mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden wiederholt mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das 3,11-Diacetylouabagenin-1,19-acetonid (**22**) wurde in einer Ausbeute von 99% (0.17 g, 0.30 mmol) erhalten.

## 6. Experimenteller Teil

**Charakterisierung:**  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.87 (s, 1 H), 5.26 (dt,  $J = 5.3, 9.4$  Hz, 1 H), 5.21 (br. s., 1 H), 4.86 (dd,  $J = 1.1, 18.1$  Hz, 1 H), 4.77 (dd,  $J = 1.7, 17.9$  Hz, 1 H), 4.55 (s, 1 H), 4.45 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 4.34 (t,  $J = 3.0$  Hz, 1 H), 3.75 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 2.80 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1 H), 2.15 - 2.05 (m, 4 H), 2.04 (s, 3 H), 2.02 (s, 3 H), 1.96 - 1.87 (m, 3 H), 1.84 - 1.79 (m, 1 H), 1.76 - 1.67 (m, 2 H), 1.60 (s, 2 H), 1.56 (td,  $J = 3.2, 13.6$  Hz, 1 H), 1.47 - 1.40 (m, 4 H), 1.38 (s, 2 H), 1.24 (s, 3 H), 1.13 (ddd,  $J = 2.8, 13.0, 26.4$  Hz, 1 H), 0.95 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.1, 172.5, 170.5, 169.2, 118.3, 101.2, 83.7, 73.4, 72.8, 70.4, 68.7, 67.1, 60.5, 49.9, 48.9, 46.9, 44.0, 43.8, 41.0, 35.9, 33.7, 28.8, 26.8, 24.4, 23.5, 23.3, 21.7, 21.6, 21.6, 16.9.  $R_f = 0.50$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3509, 2935, 2873, 1781, 1732, 1625, 1438, 1370, 1234, 1170, 1136, 1121, 1079, 1061, 1021, 957, 915, 893, 865, 803, 732, 607, 502. **LC-MS** (ESI) = 563.3 m/z (87%)[ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 585.2663 m/z [585.2670 m/z ber. für  $(\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{NaO}_{10})$ ][ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

### 3,11-Diacetylouabagenin (23)



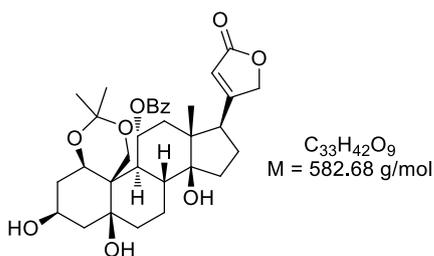
3,11-Diacetylouabagenin-1,19-acetonid (**22**) (1.0 Äq., 0.30 g, 0.53 mmol) wurde in 8 mL MeOH gelöst und mit TFA (5.0 Äq., 0.204 mL, 2.67 mmol) versetzt und bei rt 3 Tage gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Das 3,11-Diacetylouabagenin (**23**) wurde in einer Ausbeute von 95% (0.26 g, 0.51 mmol) erhalten.

**Charakterisierung:**  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.88 (s, 1 H), 5.29 - 5.25 (m, 1 H), 5.17 (dt,  $J = 4.5, 10.0$  Hz, 1 H), 4.89 (dd,  $J = 1.4, 18.1$  Hz, 1 H), 4.77 (dd,  $J = 1.6, 18.1$  Hz, 1 H), 4.64 (br. s., 1 H), 4.56 (d,  $J = 11.9$  Hz, 1 H), 4.47 (br. s., 1 H), 4.10 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H), 2.76 (dd,  $J = 5.9, 9.0$  Hz, 1 H), 2.28 -

## 6. Experimenteller Teil

2.18 (m, 3 H), 2.17 - 2.08 (m, 1 H), 2.07 (s, 3 H), 2.05 - 2.00 (m, 1 H), 1.99 (s, 3 H), 1.98 - 1.69 (m, 5 H), 1.65 (dd,  $J = 4.5, 13.9$  Hz, 1 H), 1.52 (td,  $J = 3.0, 13.6$  Hz, 1 H), 1.49 - 1.44 (m, 1 H), 1.36 (dd,  $J = 10.9, 13.1$  Hz, 1 H), 1.32 - 1.23 (m, 1 H), 1.16 (t,  $J = 6.4$  Hz, 1 H), 0.98 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.2, 172.9, 170.6, 169.6, 118.4, 84.4, 75.0, 73.5, 71.8, 70.7, 68.8, 62.8, 49.4, 46.9, 46.1, 44.9, 44.3, 40.5, 36.2, 35.8, 33.4, 31.0, 26.9, 23.5, 21.8, 21.7, 16.7.  $R_f = 0.40$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3417, 2939, 2874, 1780, 1727, 1624, 1438, 1366, 1235, 1138, 1120, 1024, 953, 911, 897, 866, 801, 607, 504. **LC-MS** (ESI) = 523.3  $m/z$  (100%) $[\text{M}+\text{H}^+]$ . **HRMS** (ESI) = 545.2356  $m/z$  [545.2357  $m/z$  ber. für  $(\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{NaO}_{10})$ ] $[\text{M}+\text{Na}^+]$ .

### 11-Benzoylouabagenin-1,19-acetonid (**24**)



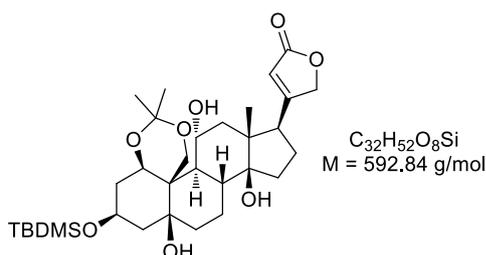
Das Peptid **25** (0.03 g, 0.1 Äq) an der Festphase wurde vor Beginn der Reaktion 1 h in 4 mL DMF aufgequollen. Anschließend wurde Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.10 g, 0.21 mmol) hinzugegeben und bei Raumtemperatur mit Benzoessäureanhydrid (15.0 Äq., 0.71 g, 3.13 mmol) und TEA (20 Äq., 0.579 mL, 4.18 mmol) versetzt. Es wurde 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Methanol beendet und 10 min gerührt. Das Peptid wurde abfiltriert und mehrfach mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde in DCM aufgenommen und mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Das 11-Benzoylouabagenin-1,19-acetonid (**24**) wurde in einer Ausbeute von 97% (0.12 g, 0.20 mmol) erhalten.

**Charakterisierung:**  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 7.97 (dd,  $J = 1.3, 8.3$  Hz, 2 H), 7.64 - 7.55 (m, 1 H), 7.53 - 7.41 (m, 2 H), 5.85 (s, 1 H), 5.59 (dt,

## 6. Experimenteller Teil

$J = 4.9, 9.4$  Hz, 1 H), 4.83 - 4.69 (m, 2 H), 4.55 (t,  $J = 3.0$  Hz, 1 H), 4.47 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 4.25 (br. s., 1 H), 4.01 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 2.83 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1 H), 2.19 - 2.07 (m, 4 H), 2.02 - 1.90 (m, 5 H), 1.88 - 1.73 (m, 2 H), 1.73 - 1.65 (m, 2 H), 1.65 - 1.49 (m, 2 H), 1.33 (s, 3 H), 1.29 - 1.24 (m, 1 H), 1.12 (s, 3 H), 1.00 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.4, 173.2, 165.3, 133.7, 129.8, 129.3, 128.8, 117.9, 100.2, 83.4, 75.1, 73.5, 70.5, 68.3, 66.7, 61.2, 49.9, 49.0, 44.1, 44.0, 43.9, 40.1, 37.5, 37.2, 33.3, 32.7, 26.6, 26.2, 23.7, 21.1, 17.0.  $R_f = 0.38$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3451, 3059, 2961, 2939, 2881, 1782, 1740, 1714, 1625, 1451, 1382, 1314, 1268, 1221, 1174, 1112, 1070, 1025, 979, 954, 893, 733, 714, 529. **LC-MS** (ESI) = 583.3 m/z (100%)[M+H<sup>+</sup>]. **HRMS** (ESI) = 605.2719 m/z [605.2721 m/z ber. für (C<sub>33</sub>H<sub>42</sub>NaO<sub>9</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

### 3-*tert.*-Butyldimethylouabagenin-1,19-acetonid (**26**)



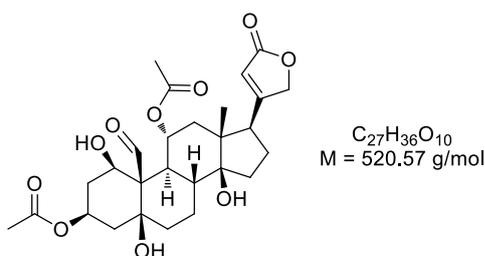
Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 300 mg, 0.627 mmol) wurde in 5 mL Pyridin gelöst und mit *tert.*-Butyldimethylsilylchlorid (3.0 Äq., 283 mg, 1.880 mmol) versetzt und bei rt für 72 h gerührt. Nach Abkühlen wurde die Reaktionsmischung mit Wasser vermengt und mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mehrfach mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das TBS-geschützte Substrat **26** wurde in einer Ausbeute von 80% (298 mg, 0.500 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.89 (s, 1 H), 5.23 (s, 1 H), 4.99 (t,  $J = 3.4$  Hz, 1 H), 4.91 (dd,  $J = 1.5, 18.1$  Hz, 1 H), 4.79 (dd,  $J = 1.7, 17.9$  Hz, 1 H), 4.58 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1 H), 4.27 (t,  $J = 2.8$  Hz, 1 H), 3.70 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 2.90 (dd,  $J = 6.4, 7.5$  Hz, 1 H), 2.68 (br. s., 1 H), 2.18 - 2.03 (m, 2 H), 1.95 - 1.86 (m, 3 H), 1.83 - 1.77 (m, 1 H), 1.74 (dd,  $J = 4.1, 13.6$  Hz, 1 H), 1.72 -

## 6. Experimenteller Teil

1.67 (m, 1 H), 1.64 - 1.54 (m, 4 H), 1.48 (td,  $J = 3.2, 13.6$  Hz, 2 H), 1.36 (s, 3 H), 1.29 (s, 3 H), 1.28 - 1.23 (m, 2 H), 1.16 - 1.09 (m, 2 H), 0.94 (s, 3 H), 0.91 (s, 9 H), 0.89 (s, 6 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.2, 173.1, 118.2, 101.3, 84.6, 73.5, 72.8, 69.1, 67.6, 67.1, 60.6, 51.0, 50.3, 49.5, 48.9, 47.9, 46.4, 41.5, 37.9, 36.6, 33.9, 32.9, 27.1, 25.8, 25.8, 24.9, 23.3, 22.6, 18.1, 17.9, 17.7.  $R_f = 0.55$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3404, 2951, 2927, 2855, 1730, 1620, 1462, 1435, 1375, 1250, 1226, 1177, 1074, 1025, 869, 835, 776, 735, 509, 461. **LC-MS** (ESI) = 593.4 m/z (100%)[ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 615.3323 m/z [615.3324 m/z ber. für  $(\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{NaO}_8\text{Si})][\text{M}+\text{Na}^+]$ .

### 3,11-Diacetylouabagenin-19-al (**33**)



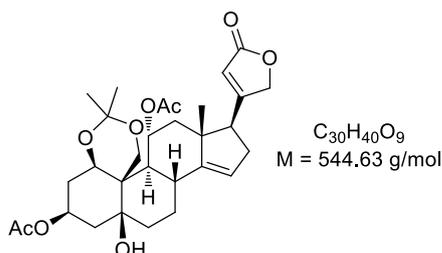
3,11-Diacetylouabagenin (**23**) (1.0 Äq., 0.07 g, 0.14 mmol) wurde in 5 mL DCM vorgelegt und bei rt mit Manganoxid (10.0 Äq., 0.14 mg, 1.40 mmol) versetzt. Es wurde 24 h unter Rückfluss gekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Der Aldehyd **33** wurde in einer Ausbeute von 29% (0.02 mg, 0.04 mmol) erhalten. Es wurden weiterhin 48% des Eduktes reisoliert.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 10.13 (s, 1 H), 5.87 (s, 1 H), 5.26 - 5.17 (m, 2 H), 4.88 (dd,  $J = 1.5, 18.2$  Hz, 1 H), 4.76 (dd,  $J = 1.8, 18.2$  Hz, 1 H), 4.63 (br. s., 1 H), 4.17 (s, 1 H), 3.39 - 3.24 (m, 1 H), 2.73 (dd,  $J = 5.6, 9.1$  Hz, 1 H), 2.32 - 2.19 (m, 3 H), 2.18 - 2.10 (m, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H), 2.00 - 1.91 (m, 1 H), 1.97 - 1.71 (m, 6 H), 1.67 - 1.56 (m, 1 H), 1.37 - 1.22 (m, 3 H), 0.90 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 207.5, 174.4, 173.1, 170.7, 169.4, 118.4, 83.7, 74.3, 73.5, 69.7, 69.4, 68.0, 58.0, 49.9, 49.2, 45.2, 44.3, 42.1, 32.8, 26.7, 21.7, 21.5, 16.3.  $R_f = 0.75$  (DCM/MeOH : 9/1 + 5% TEA) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3399, 2926, 2872, 2855, 1781, 1731, 1625, 1441,

## 6. Experimenteller Teil

1377, 1242, 1177, 1137, 1121, 1027, 955, 912, 868, 801, 735. **LC-MS** (ESI) = 538.3 m/z (100%)[M+H<sup>+</sup>], 521.3 m/z (74%)[M+H<sub>2</sub>O<sup>+</sup>]. **HRMS** (ESI) = 543.2203 m/z [543.2201 m/z ber. für (C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>NaO<sub>10</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

### 3,11-Diacetylouabagenin-14-en-1,19-acetonid (**35**)



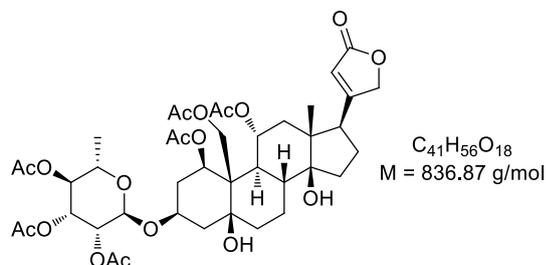
3,11-Diacetylouabagenin-1,19-acetonid (**22**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.09 mmol) wurde in 5 mL DCM und Pyridin (5.0 Äq., 0.036 mL, 0.44 mmol) vorgelegt. Bei 0 °C wurde Thionylchlorid (1.2 Äq., 0.008 mL, 0.11 mmol) hinzugegeben. Nach 1 h bei gleichbleibender Temperatur wurde die Reaktion durch die Zugabe von 1 N HCl-Lösung beendet. Die Reaktionsmischung wurde mit DCM extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **35** wurde in einer Ausbeute von 84% (0.04 g, 0.07 mmol) erhalten.

Charakterisierung: **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CHLOROFORM) δ [ppm] = 5.89 (d, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 5.37 - 5.34 (m, 1 H), 5.32 (dd, *J* = 9.3, 4.8 Hz, 1 H), 5.20 (br. s., 1 H), 4.77 (dd, *J* = 18.4, 2.8 Hz, 1 H), 4.71 - 4.64 (m, 2 H), 4.60 (t, *J* = 3.3 Hz, 1 H), 4.44 (d, *J* = 12.4 Hz, 1 H), 3.80 (d, *J* = 12.4 Hz, 1 H), 2.81 (t, *J* = 8.6 Hz, 1 H), 2.53 - 2.46 (m, 2 H), 2.21 - 2.12 (m, 2 H), 2.12 - 2.06 (m, 2 H), 2.04 (d, *J* = 1.8 Hz, 6 H), 1.96 - 1.79 (m, 3 H), 1.72 (br. s., 1 H), 1.62 - 1.51 (m, 3 H), 1.39 (s, 3 H), 1.30 - 1.40 (m, 1 H), 1.25 (s, 3 H), 0.90 (s, 3 H). **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CHLOROFORM) δ [ppm] = 173.6, 170.5, 169.2, 169.1, 150.0, 119.2, 117.2, 101.1, 73.4, 73.1, 71.1, 68.7, 67.3, 60.1, 52.0, 48.4, 47.3, 46.6, 46.5, 35.4, 34.0, 33.3, 28.9, 25.3, 24.4, 23.6, 21.8, 21.7, 19.1. **R<sub>f</sub>** = 0.60 (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [cm<sup>-1</sup>] = 3521, 2935, 2872, 1781, 1730, 1630, 1371, 1231, 1135, 1103, 1046, 1020, 961, 890,

## 6. Experimenteller Teil

498. **LC-MS** (ESI) = 545.3 m/z (30%)[M+H<sup>+</sup>], 487.2 m/z (100%)[M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O].  
**HRMS** (ESI) = 567.2572 m/z [567.2565 m/z ber. für (C<sub>30</sub>H<sub>40</sub>NaO<sub>9</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

### 1,11,19,27,28,29-Hexaacetylouabain (79)



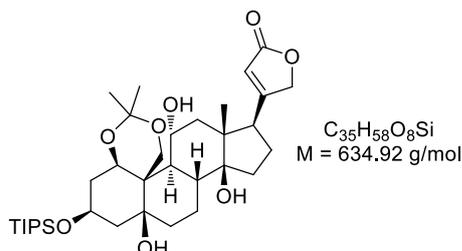
Ouabain-Octahydrat (**1**) (1.0 Äq., 0.20 g, 0.27 mmol) wurde in 5 mL Pyridin vorgelegt und bei Raumtemperatur mit Essigsäureanhydrid (30.0 Äq., 0.778 mL, 8.23 mmol) und DMAP (2 Äq, 0.07 g, 0.55 mmol) versetzt. Es wurde 2 h bei 70 °C gerührt. Die Reaktion wurde nach Abkühlen durch die Zugabe von 1 N HCl-Lösung beendet und mit DCM extrahiert. Die organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM → DCM/MeOH 9/1) konnte das Produkt **79** in einer Ausbeute von 93% (0.21 mg, 0.25 mmol) erhalten werden.

Charakterisierung: **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CHLOROFORM) δ [ppm] = 6.05 - 6.02 (m, 1 H), 5.87 (s, 1 H), 5.17 (dd, *J* = 1.7, 3.2 Hz, 1 H), 5.13 (dd, *J* = 3.4, 10.2 Hz, 1 H), 5.07 - 5.03 (m, 1 H), 4.96 (d, *J* = 12.4 Hz, 1 H), 4.93 - 4.88 (m, 2 H), 4.77 (dd, *J* = 1.1, 18.1 Hz, 1 H), 4.39 (d, *J* = 12.0 Hz, 1 H), 4.25 (br. s., 1 H), 3.99 (s, 1 H), 3.76 - 3.68 (m, 1 H), 2.74 (dd, *J* = 5.3, 9.4 Hz, 1 H), 2.21 - 2.16 (m, 2 H), 2.15 (s, 3 H), 2.14 (s, 3 H), 2.13 (s, 3 H), 2.08 - 2.04 (m, 2 H), 2.03 (s, 3 H), 1.95 (s, 3 H), 1.93 (s, 3 H), 1.92 - 1.88 (m, 2 H), 1.87 - 1.78 (m, 5 H), 1.56 - 1.52 (m, 2 H), 1.32 - 1.27 (m, 1 H), 1.20 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H), 0.97 (s, 3 H). **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CHLOROFORM) δ [ppm] = 174.3, 173.2, 171.0, 170.6, 170.0, 170.0, 169.8, 118.4, 94.9, 84.4, 73.5, 73.0, 71.3, 70.8, 70.2, 49.8, 49.1, 67.2, 61.2, 58.6, 50.2, 49.6, 47.3, 45.2, 44.0, 40.3, 34.7, 33.6, 33.4, 29.9, 26.9, 23.2, 21.5, 21.3, 21.0, 20.9, 20.8, 20.7, 18.6, 17.6, 16.2. **R<sub>f</sub>** = 0.64 (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [cm<sup>-1</sup>] = 3557, 2938, 1735, 1369, 1244, 1220, 1075, 1038, 911, 728, 647. **LC-MS** (ESI) =

## 6. Experimenteller Teil

854.4 m/z (100%)[M+H<sub>2</sub>O<sup>+</sup>]. **HRMS** (ESI) = 859.3357 m/z [859.3359 m/z ber. für (C<sub>41</sub>H<sub>56</sub>NaO<sub>18</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

### 3-Triisopropylouabagenin-1,19-acetonid (**82**)

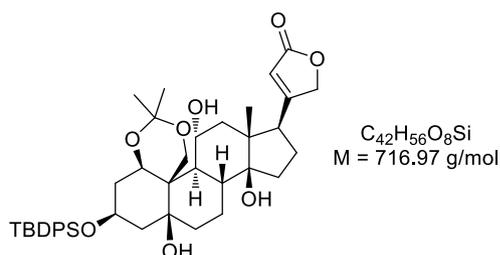


Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.35 g, 0.73 mmol) wurde in 15 mL DCM und 3 mL Pyridin gelöst und mit 2,6-Lutidine (5.0 Äq., 0.43 mL, 3.66 mmol) und Triisopropyltriflat (1.5 Äq., 0.41 mL, 1.10 mmol) versetzt und bei rt für 2 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend mit 1N HCl- Lösung versetzt und mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **82** wurde in einer Ausbeute von 87% (0.41 g, 0.64 mmol) als weißer Feststoff erhalten.

Charakterisierung: **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.89 (s, 1 H), 5.22 (d,  $J$  = 4.0 Hz, 1 H), 5.03 - 4.97 (m, 1 H), 4.92 (dd,  $J$  = 1.5, 17.9 Hz, 1 H), 4.79 (dd,  $J$  = 1.8, 17.9 Hz, 1 H), 4.58 (d,  $J$  = 12.1 Hz, 1 H), 4.41 - 4.29 (m, 1 H), 4.14 (br. s., 1 H), 3.70 (d,  $J$  = 11.9 Hz, 1 H), 2.90 (dd,  $J$  = 6.1, 8.8 Hz, 1 H), 2.65 (br. s., 1 H), 2.19 - 2.02 (m, 3 H), 1.99 - 1.84 (m, 3 H), 1.83 - 1.66 (m, 4 H), 1.61 - 1.54 (m, 2 H), 1.54 - 1.39 (m, 2 H), 1.36 (s, 3 H), 1.35 - 1.32 (m, 1 H), 1.29 (s, 3 H), 1.28 - 1.24 (m, 2 H), 1.10 - 1.06 (m, 14 H), 1.06 - 1.01 (m, 5 H), 0.94 (s, 3 H). **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.3, 173.2, 118.1, 101.4, 84.6, 73.5, 72.8, 69.1, 67.7, 67.1, 60.5, 50.3, 49.5, 48.9, 47.9, 46.4, 41.5, 38.0, 36.6, 33.8, 33.1, 27.1, 24.8, 23.3, 22.6, 18.1, 17.7, 17.6, 17.5, 12.2. **R<sub>f</sub>** = 0.61 (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [cm<sup>-1</sup>] = 3445, 2942, 2865, 1739, 1464, 1382, 1225, 1073, 1062, 1013, 882, 803, 676. **LC-MS** (ESI) = 635.4 m/z (100%)[M<sup>+</sup>+H]. **HRMS** (ESI) = 657.3797 m/z [657.3793 m/z ber. für (C<sub>35</sub>H<sub>58</sub>NaO<sub>8</sub>Si)] [M+Na<sup>+</sup>].

## 6. Experimenteller Teil

### 3-*tert.*-Butyldiphenylouabagenin-1,19-acetonid (**83**)

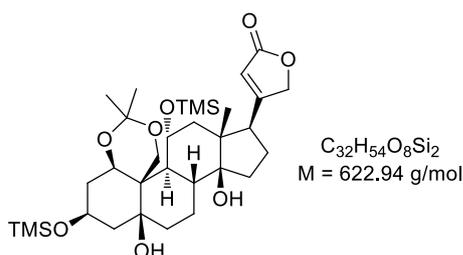


Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.5 g, 1.04 mmol) wurde in 16 mL DMF gelöst und mit Imidazol (2.5 Äq., 0.18 g, 2.61 mmol) und *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid (2.5 Äq., 718 mg, 2.61 mmol) versetzt und bei 50 °C für 72 h gerührt. Nach Abkühlen wurde die Reaktionsmischung mit Wasser vermenget und mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mehrfach mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **83** wurde in einer Ausbeute von 72% (540 mg, 0.75 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 7.83 - 7.77 (m, 2 H), 7.77 - 7.70 (m, 3 H), 7.45 - 7.33 (m, 8 H), 5.87 (s, 1 H), 5.30 (s, 1 H), 5.03 (dd,  $J = 2.5, 4.0$  Hz, 1 H), 4.90 (dd,  $J = 1.5, 17.9$  Hz, 1 H), 4.77 (dd,  $J = 1.8, 17.9$  Hz, 1 H), 4.63 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H), 4.21 (br. s., 1 H), 4.13 (br. s., 1 H), 3.73 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H), 2.86 (dd,  $J = 6.8, 8.6$  Hz, 1 H), 2.47 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1 H), 2.13 - 2.03 (m, 1 H), 2.03 - 1.79 (m, 3 H), 1.79 - 1.67 (m, 3 H), 1.67 - 1.59 (m, 1 H), 1.56 - 1.49 (m, 2 H), 1.47 (s, 3 H), 1.36 (s, 3 H), 1.36 - 1.29 (m, 2 H), 1.06 (s, 9 H), 0.92 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.3, 173.2, 136.4, 136.1, 133.8, 133.5, 129.8, 129.7, 127.8, 127.6, 118.1, 101.4, 84.5, 73.5, 73.1, 68.8, 68.5, 67.3, 60.6, 50.2, 49.5, 48.9, 47.9, 46.3, 41.3, 37.7, 36.5, 33.8, 32.1, 27.0, 26.9, 25.0, 23.4, 22.6, 19.2, 17.7.  $R_f = 0.57$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3499, 2932, 2859, 1739, 1428, 1377, 1224, 1109, 1024, 863, 823, 743, 704, 506. **LC-MS** (ESI) = 717.4 m/z (100%) $[M+H^+]$ . **HRMS** (ESI) = 739.3632 m/z [739.3637 m/z ber. für  $(C_{42}H_{56}NaO_8Si)[M+Na^+]$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3,11-Di(trimethylsilyl)ouabagenin-1,19-acetonid (**84**)

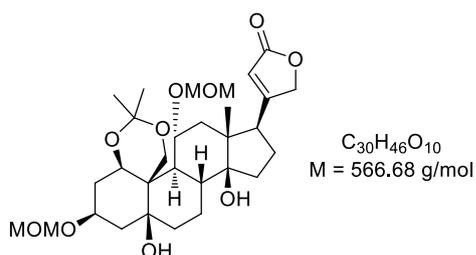


Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.03 g, 0.05 mmol) wurde in 1 mL Pyridin gelöst, mit Trimethylsilyltriflat (7 Äq., 0.066 mL, 0.37 mmol) versetzt und bei rt für 3 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend mit 1N HCl- Lösung versetzt und mit DCM extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **84** wurde in einer Ausbeute von 63% (0.02 g, 0.03 mmol) als weißer Feststoff erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (600MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.85 (d,  $J = 1.1$  Hz, 1 H), 4.87 (t,  $J = 3.0$  Hz, 1 H), 4.84 (br. s., 1 H), 4.77 (dd,  $J = 1.9, 17.7$  Hz, 1 H), 4.72 (dd,  $J = 1.1, 17.3$  Hz, 1 H), 4.40 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 4.19 - 4.13 (m, 1 H), 3.87 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 2.78 (t,  $J = 8.1$  Hz, 1 H), 2.15 - 2.09 (m, 2 H), 2.04 - 1.92 (m, 3 H), 1.89 - 1.81 (m, 2 H), 1.78 (td,  $J = 2.4, 14.8$  Hz, 1 H), 1.74 (dd,  $J = 7.5, 12.8$  Hz, 1 H), 1.67 - 1.62 (m, 3 H), 1.54 - 1.47 (m, 2 H), 1.43 (s, 3 H), 1.41 (s, 3 H), 1.21 - 1.12 (m, 1 H), 0.85 (s, 3 H), 0.17 - 0.15 (m, 9 H), 0.12 - 0.10 (m, 9 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (151MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 173.8, 172.2, 117.3, 99.8, 89.5, 74.9, 73.7, 68.7, 67.7, 66.9, 61.8, 49.8, 49.6, 49.4, 48.7, 44.1, 39.3, 37.8, 37.4, 33.6, 32.9, 26.7, 26.3, 25.5, 22.2, 19.5, 2.8, 0.9.  $R_f = 0.80$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM].

## 6. Experimenteller Teil

### 3,11-Dimethoxymethylouabagenin-1,19-acetonid (**86**)

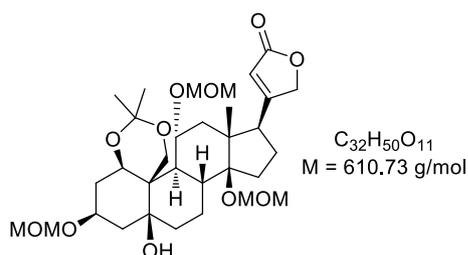


Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.03 g, 0.06 mmol) wurde in 1 mL DCM gelöst und mit DMAP (10 mol%., 0.001 g, 0.01 mmol), DIPEA (20 Äq., 0.221 mL, 1.25 mmol) und MOM-Cl (15 Äq., 0.071 mL, 0.94 mmol) versetzt und bei rt für 24 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend mit Wasser vermenget und mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mehrfach mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **86** wurde in einer Ausbeute von 62% (0.02 g, 0.04 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.91 - 5.90 (m, 1 H), 4.90 (dd,  $J = 1.1, 17.7 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.82 (dd,  $J = 1.5, 18.1 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.78 - 4.70 (m, 6 H), 4.50 (d,  $J = 12.0 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.13 (br. s., 1 H), 4.03 (dt,  $J = 4.9, 8.3 \text{ Hz}$ , 1 H), 3.66 (d,  $J = 12.4 \text{ Hz}$ , 1 H), 3.42 (s, 3 H), 3.39 (s, 3 H), 3.04 - 3.01 (m, 1 H), 2.17 - 2.12 (m, 1 H), 2.11 - 2.07 (m, 1 H), 2.07 - 2.00 (m, 2 H), 1.93 - 1.85 (m, 3 H), 1.83 (td,  $J = 2.6, 15.1 \text{ Hz}$ , 1 H), 1.73 - 1.62 (m, 2 H), 1.59 (dd,  $J = 8.3, 12.4 \text{ Hz}$ , 1 H), 1.53 (td,  $J = 3.8, 13.6 \text{ Hz}$ , 1 H), 1.48 (s, 1 H), 1.42 (s, 3 H), 1.41 - 1.34 (m, 2 H), 1.33 (s, 3 H), 1.13 (ddd,  $J = 3.0, 13.9, 27.1 \text{ Hz}$ , 1 H), 0.90 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.2, 172.7, 117.8, 101.2, 97.2, 94.9, 83.8, 73.5, 73.0, 71.0, 66.8, 60.7, 56.3, 55.7, 49.7, 48.5, 47.8, 45.6, 44.3, 41.0, 36.2, 35.2, 34.1, 30.0, 26.8, 25.2, 23.3, 22.9, 18.0.  $R_f = 0.50$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM].

## 6. Experimenteller Teil

### 3,11,14-Trimethoxymethylouabagenin-1,19-acetonid (**87**)



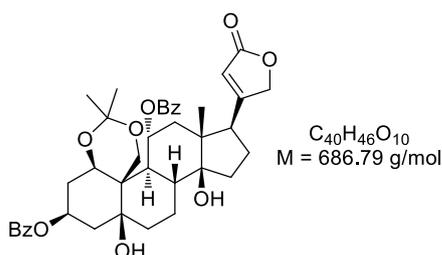
Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 50 mg, 0.10 mmol) wurde in 2 mL DCM gelöst und mit DMAP (10 mol%., 1 mg, 0.01 mmol), DIPEA (20 Äq., 0.368 mL, 2.09 mmol) und MOM-Cl (20 Äq., 0.158 mL, 2.09 mmol) versetzt und bei rt für 4 Tage gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Wasser vermengt und mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mehrfach mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **87** wurde in einer Ausbeute von 63% (40 mg, 0.07 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.86 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 1 H), 4.82 (dd,  $J$  = 2.0, 17.9 Hz, 1 H), 4.76 - 4.63 (m, 7 H), 4.62 - 4.57 (m, 2 H), 4.52 (d,  $J$  = 12.1 Hz, 1 H), 4.39 - 4.32 (m, 2 H), 4.13 (br. s., 1 H), 3.58 (d,  $J$  = 12.1 Hz, 1 H), 3.42 - 3.36 (m, 11 H), 2.20 - 2.11 (m, 2 H), 2.04 (td,  $J$  = 3.8, 15.9 Hz, 1 H), 1.96 (dd,  $J$  = 3.8, 14.7 Hz, 1 H), 1.91 - 1.72 (m, 6 H), 1.61 (dd,  $J$  = 4.8, 15.7 Hz, 1 H), 1.54 - 1.50 (m, 2 H), 1.49 - 1.42 (m, 1 H), 1.40 (s, 3 H), 1.34 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 3 H), 0.74 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.0, 171.1, 117.1, 101.4, 96.0, 94.9, 92.9, 90.8, 75.0, 73.7, 72.7, 71.1, 66.6, 61.1, 56.5, 56.3, 55.8, 48.5, 47.5, 46.9, 44.0, 40.8, 39.0, 35.1, 34.8, 30.4, 29.8, 28.1, 25.5, 23.3, 22.1, 21.1.

Die NMR-Analytik stimmt mit der Literatur überein.<sup>[47]</sup>

## 6. Experimenteller Teil

### 3,11-Dibenzoylouabagenin-1,19-acetonid (**88**)

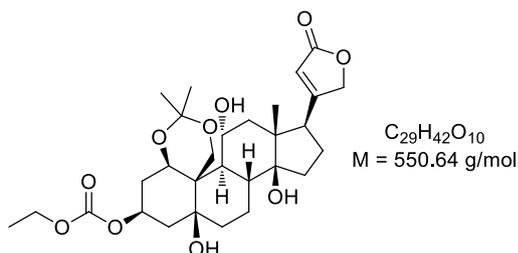


Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.10 mmol) wurde in 5 mL DMF vorgelegt und bei rt mit Benzoessäureanhydrid (20.0 Äq., 0.47 g, 2.09 mmol) und TEA (20 Äq., 0.290 mL, 2.09 mmol) versetzt. Es wurde bei 50 °C für 16 h gerührt. Die Reaktionslösung wurde in wenig DCM aufgenommen und mehrmals mit viel Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das 3,11-Dibenzoylouabagenin-1,19-acetonid (**88**) wurde in einer Ausbeute von 84% (0.06 g, 0.09 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 7.99 - 7.94 (m, 4 H), 7.48 - 7.43 (m, 4 H), 7.41 - 7.35 (m, 2 H), 5.87 (s, 1 H), 5.59 (dt,  $J = 4.8, 9.7 \text{ Hz}$ , 1 H), 5.54 (br. s., 1 H), 4.89 (s, 1 H), 4.84 (dd,  $J = 1.8, 17.4 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.76 (dd,  $J = 2.3, 17.9 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.58 (t,  $J = 3.2 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.51 (d,  $J = 12.6 \text{ Hz}$ , 1 H), 3.87 (d,  $J = 12.6 \text{ Hz}$ , 1 H), 2.82 (t,  $J = 7.3 \text{ Hz}$ , 1 H), 2.34 - 2.23 (m, 2 H), 2.20 - 2.12 (m, 4 H), 2.07 - 1.90 (m, 5 H), 1.87 - 1.78 (m, 1 H), 1.65 - 1.55 (m, 2 H), 1.55 - 1.42 (m, 2 H), 1.33 (s, 3 H), 1.27 - 1.17 (m, 2 H), 1.04 (s, 3 H), 0.90 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.4, 173.0, 171.1, 165.9, 165.1, 133.7, 133.7, 130.2, 129.6, 129.4, 128.9, 128.5, 128.5, 118.2, 101.4, 83.7, 73.5, 73.1, 71.1, 69.0, 67.0, 60.4, 49.9, 49.2, 47.1, 44.0, 44.0, 41.1, 35.8, 35.5, 33.6, 31.0, 29.3, 26.9, 24.1, 23.3, 23.1, 17.0.  $R_f = 0.55$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3432, 2938, 1741, 1714, 1625, 1451, 1382, 1273, 1223, 1113, 1070, 1026, 713. **LC-MS** (ESI) = 687.3 m/z (89%)[ $\text{M}+\text{H}^+$ ], 629.3 m/z (100%)[ $\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 709.2989 m/z [709.2983 m/z ber. für ( $\text{C}_{40}\text{H}_{46}\text{NaO}_{10}$ )] [ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3-Ethoxycarbonylouabagenin-1,19-acetonid (**92**)

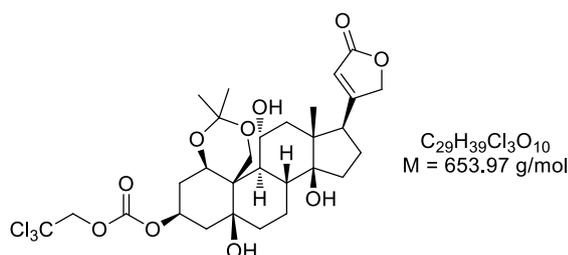


Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.07 g, 0.15 mmol) wurde in 3 mL trockenem Pyridin vorgelegt und unter Stickstoffatmosphäre bei 0 °C mit Ethylchlorformiat (10 Äq., 0.16 g, 1.46 mmol) versetzt. Es wurde bei rt für 2 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 1 N HCl-Lösung beendet und mit DCM extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das 3-Ethoxycarbonylouabagenin-1,19-acetonid **92** wurde in einer Ausbeute von 31% (0.03 g, 0.05 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.89 (s, 1 H), 5.16 (t,  $J = 3.0$  Hz, 1 H), 5.08 - 5.04 (m, 1 H), 4.92 (d,  $J = 17.7$  Hz, 1 H), 4.79 (d,  $J = 18.1$  Hz, 1 H), 4.52 (br. s., 1 H), 4.48 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 4.21 - 4.13 (m, 3 H), 3.74 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1 H), 2.88 (dd,  $J = 5.3, 9.0$  Hz, 1 H), 2.20 - 2.05 (m, 5 H), 1.95 - 1.87 (m, 2 H), 1.83 (dd,  $J = 3.0, 13.2$  Hz, 1 H), 1.77 - 1.68 (m, 2 H), 1.58 - 1.51 (m, 2 H), 1.42 (s, 3 H), 1.40 - 1.34 (m, 2 H), 1.33 (s, 3 H), 1.29 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3 H), 1.28 - 1.23 (m, 1 H), 1.15 - 1.06 (m, 1 H), 0.93 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.3, 173.1, 154.6, 118.3, 101.6, 84.2, 73.5, 72.7, 72.4, 67.9, 67.3, 64.0, 60.5, 50.3, 49.5, 49.3, 47.2, 46.4, 41.1, 35.8, 35.3, 33.8, 29.3, 26.9, 24.8, 23.3, 23.0, 17.3, 14.4.  $R_f = 0.51$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3460, 2933, 1734, 1621, 1376, 1267, 905, 725, 647. **LC-MS** (ESI) = 551.29 m/z (35%) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 573.2684 m/z [573.2670 m/z ber. für ( $\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{NaO}_{10}$ )] [ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-ouabagenin-1,19-acetonid (**94**)

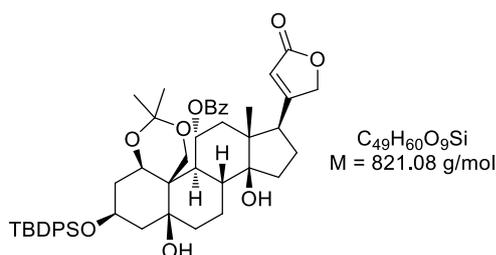


Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.15 mg, 0.31 mmol) wurde in 4 mL DCM und 1 mL Pyridin vorgelegt und bei rt mit Trichlorethylchlorformiat (3 Äq., 0.129 mL, 0.94 mmol) versetzt. Es wurde bei gleichbleibender Temperatur für 18 h gerührt. Die Reaktionslösung wurde mehrmals mit 1 N HCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **94** wurde in einer quantitativen Ausbeute (0.21 mg, 0.31 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.89 (s, 1 H), 5.24 (dt,  $J = 5.8, 8.6$  Hz, 1 H), 5.13 (s, 1 H), 4.91 - 4.82 (m, 2 H), 4.81 - 4.73 (m, 3 H), 4.70 - 4.64 (m, 1 H), 4.54 - 4.47 (m, 1 H), 4.35 (t,  $J = 3.0$  Hz, 1 H), 3.73 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 2.88 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1 H), 2.29 (dd,  $J = 2.3, 16.4$  Hz, 1 H), 2.18 - 1.87 (m, 8 H), 1.78 - 1.55 (m, 5 H), 1.49 - 1.41 (m, 3 H), 1.40 (s, 3 H), 1.23 (s, 3 H), 0.96 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.0, 171.9, 153.2, 152.6, 118.4, 101.7, 94.7, 94.3, 83.5, 75.9, 74.0, 73.4, 72.5, 67.0, 60.5, 49.6, 48.6, 47.0, 43.9, 43.0, 41.1, 35.7, 35.1, 34.1, 28.7, 26.8, 24.5, 23.1, 23.0, 17.4.  $R_f = 0.53$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3479, 2958, 1752, 1383, 1241, 1121, 1061, 819, 726.

## 6. Experimenteller Teil

### 3-*tert*-Butyldiphenylsilyl-11-benzoylouabagenin-1,19-acetonid (**103**)

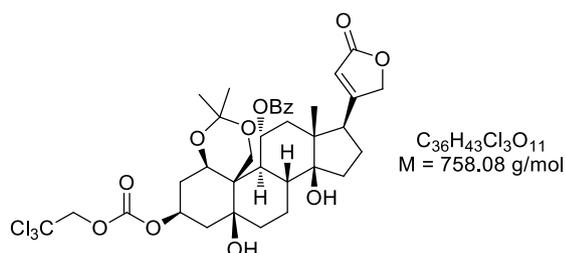


3-*tert*-Butyldiphenylsilylouabagenin-1,19-acetonid (**83**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.07 mmol) wurde in 5 mL DMF gelöst und mit TEA (20.0 Äq., 193 mL, 1.39 mmol), DMAP (2.0 Äq., 0.02 g, 0.14 mmol) und Benzoesäureanhydrid (20.0 Äq., 0.32 g, 1.39 mmol) versetzt und bei 50 °C für 24 h gerührt. Nach Abkühlen wurde die Reaktionsmischung mit Wasser vermenget und mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mehrfach mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 95/5). Das Produkt **103** wurde in einer Ausbeute von ca. 89% (0.05 mg, 0.06 mmol) erhalten. Die Nebenprodukte des Benzoesäureanhydrids konnten nicht vollständig abgetrennt werden.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 8.15 - 8.11 (m, 3 H), 7.92 (dd,  $J = 1.1, 8.2$  Hz, 2 H), 7.80 - 7.74 (m, 4 H), 7.66 - 7.58 (m, 3 H), 7.53 - 7.39 (m, 16 H), 7.37 - 7.32 (m, 2 H), 5.81 (s, 1 H), 5.66 (dt,  $J = 4.9, 8.5$  Hz, 1 H), 5.25 (s, 1 H), 4.76 - 4.64 (m, 2 H), 4.61 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 4.44 (t,  $J = 3.3$  Hz, 1 H), 4.26 (br. s., 1 H), 3.79 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H), 3.58 (br. s., 1 H), 3.28 (br. s., 1 H), 2.85 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1 H), 2.08 - 1.97 (m, 4 H), 1.96 - 1.88 (m, 3 H), 1.87 - 1.69 (m, 6 H), 1.64 - 1.44 (m, 5 H), 1.42 (s, 3 H), 1.19 - 1.10 (m, 1 H), 1.05 (s, 9 H), 1.02 (s, 3 H), 0.99 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.0, 172.1, 165.0, 162.7, 136.4, 136.1, 133.8, 133.5, 133.4, 130.2, 129.9, 129.8, 129.4, 128.8, 127.8, 127.6, 118.0, 101.2, 83.8, 73.3, 73.2, 71.4, 68.4, 66.7, 60.6, 49.7, 48.6, 48.0, 43.9, 43.4, 41.2, 37.6, 36.4, 34.0, 32.0, 26.8, 24.7, 24.0, 23.2, 22.8, 19.2, 17.6.  $R_f = 0.53$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM].  $\text{IR}$  (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3502, 3462, 3057, 2933, 2858, 1718, 1378, 1269, 1174, 1111, 1026, 711, 504.  $\text{LC-MS}$  (ESI) = 821.4 m/z (100%) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ].  $\text{HRMS}$  (ESI) = 843.3901 m/z [843.3899 m/z ber. für ( $\text{C}_{49}\text{H}_{60}\text{NaO}_9\text{Si}$ )] [ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-11-benzoylouabagenin-1,19-acetonid (**105**)

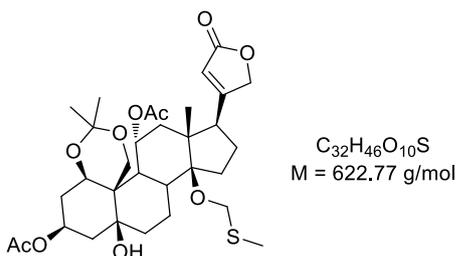


11-Benzoylouabagenin-1,19-acetonid (**24**) (1.0 Äq., 0.12 mg, 0.21 mmol) wurde in 2 mL DCM und Pyridin (2 Äq., 0.034 mL, 0.42 mmol) vorgelegt und bei Raumtemperatur mit Troc-Cl (2 Äq., 0.058 mL, 0.42 mmol) versetzt. Es wurde bei gleichbleibender Temperatur für 1 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung beendet und die organische Phase mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Das 3-(2',2',2'-trichlorethoxycarbonyl)-11-benzoylouabagenin-1,19-acetonid (**105**) wurde in einer Ausbeute von 83% (0.13 mg, 0.17 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 7.99 - 7.92 (m, 2 H), 7.63 - 7.57 (m, 1 H), 7.50 - 7.43 (m, 2 H), 5.85 (s, 1 H), 5.58 (dt,  $J = 4.9$ , 9.5 Hz, 1 H), 5.15 (br. s., 1 H), 4.82 (d,  $J = 11.9$  Hz, 1 H), 4.79 - 4.71 (m, 2 H), 4.63 (d,  $J = 11.9$  Hz, 1 H), 4.56 (s, 1 H), 4.51 (t,  $J = 3.3$  Hz, 1 H), 4.48 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 3.81 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 2.83 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1 H), 2.25 - 2.10 (m, 5 H), 2.03 - 1.90 (m, 3 H), 1.86 (dd,  $J = 10.0$ , 12.0 Hz, 1 H), 1.79 (dd,  $J = 8.8$ , 11.4 Hz, 1 H), 1.64 - 1.56 (m, 3 H), 1.53 (s, 1 H), 1.51 - 1.41 (m, 2 H), 1.32 (s, 3 H), 1.22 - 1.15 (m, 1 H), 1.03 (s, 3 H), 0.91 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.1, 172.4, 165.1, 153.2, 133.8, 130.0, 129.4, 129.0, 118.3, 101.6, 94.7, 83.8, 76.7, 74.0, 73.4, 72.6, 71.0, 66.6, 60.3, 49.9, 49.1, 47.1, 44.1, 44.0, 41.2, 35.8, 35.3, 33.8, 28.9, 26.9, 24.2, 23.1, 17.1.  $R_f = 0.60$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3505, 2956, 1748, 1720, 1383, 1266, 1241, 1110, 1061, 1027, 809, 715. **LC-MS** (ESI) = 759.2 m/z (100%)[ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 779.1721 m/z [779.1763 m/z ber. für ( $\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{Cl}_3\text{NaO}_{11}$ )] [ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3,11-Diacetyl-14-methoxythiomethylouabagenin-1,19-acetonid (**109**)

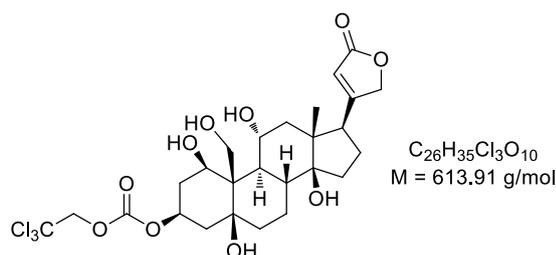


3,11-Diacetylouabagenin-1,19-acetonid (**22**) (1.0 Äq., 0.08 g, 0.14 mmol) wurde in 1 mL DMSO und 1 mL Essigsäure vorgelegt und bei Raumtemperatur 24 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Wasser vermennt und mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **109** wurde in einer Ausbeute von 78% (0.07 g, 0.11 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.81 (s, 1 H), 5.56 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1 H), 5.21 (br. s., 1 H), 4.76 (d,  $J = 17.4$  Hz, 1 H), 4.68 - 4.56 (m, 3 H), 4.50 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 4.38 (s, 1 H), 3.94 (br. s., 1 H), 3.67 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 3.04 - 2.94 (m, 1 H), 2.26 - 2.06 (m, 6 H), 2.04 (s, 3 H), 2.04 - 1.96 (m, 5 H), 1.93 - 1.76 (m, 5 H), 1.72 (dd,  $J = 3.8, 15.7$  Hz, 1 H), 1.64 - 1.57 (m, 2 H), 1.54 - 1.46 (m, 1 H), 1.43 - 1.40 (m, 1 H), 1.38 (s, 3 H), 1.25 (s, 3 H), 0.84 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 173.5, 170.4, 170.1, 169.2, 117.5, 101.6, 90.6, 73.3, 72.5, 71.0, 70.1, 68.6, 66.9, 60.7, 49.2, 47.3, 46.9, 42.6, 40.5, 40.0, 34.8, 34.7, 30.0, 28.8, 27.8, 24.7, 23.3, 22.7, 21.6, 21.6, 20.1, 15.1.  $R_f = 0.76$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM].  $\text{IR}$  (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3435, 2938, 2874, 1728, 1372, 1235, 1076, 1026.  $\text{LC-MS}$  (ESI) = 623.29 m/z (100%)[ $\text{M}+\text{H}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-ouabagenin (**114**)

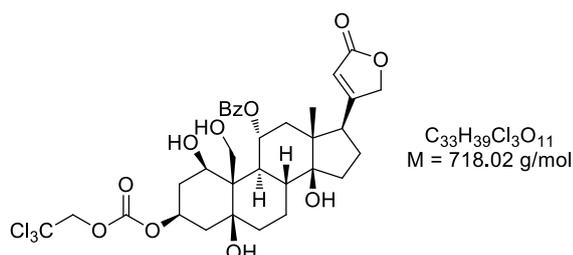


3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-ouabagenin-1,19-acetonid (**94**) (1.0 Äq., 0.16 g, 0.25 mmol) wurde in 3 mL Essigsäure und 0.2 mL Wasser vorgelegt und bei 60 °C für 2 h gerührt. Nach vollständigem Umsatz wurde DCM hinzugegeben, mit Wasser gewaschen und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 95/5). Das Produkt **114** wurde in einer Ausbeute von 84% (0.13 g, 0.21 mmol) erhalten.

Charakterisierung: **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.94 (s, 1 H), 5.29 (d,  $J = 4.5$  Hz, 1 H), 5.22 (br. s., 1 H), 4.93 (dd,  $J = 1.8, 17.7$  Hz, 1 H), 4.85 - 4.77 (m, 5 H), 4.71 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1 H), 4.57 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H), 4.14 (d,  $J = 11.9$  Hz, 1 H), 2.82 (dd,  $J = 5.9, 9.0$  Hz, 1 H), 2.48 - 2.40 (m, 1 H), 2.36 - 2.26 (m, 2 H), 2.26 - 2.15 (m, 1 H), 2.07 - 1.76 (m, 7 H), 1.67 (dt,  $J = 4.3, 14.1$  Hz, 1 H), 1.57 - 1.48 (m, 2 H), 1.30 - 1.27 (m, 1 H), 1.02 (s, 3 H). **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CHLOROFORM):  $\delta$  [ppm] = 174.2, 172.7, 153.4, 152.7, 118.5, 94.6, 84.2, 77.4, 76.8, 76.1, 74.3, 74.2, 73.5, 70.2, 61.3, 50.0, 49.3, 47.3, 44.3, 40.5, 36.3, 35.7, 33.6, 26.9, 23.4, 16.8.  $R_f = 0.44$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3393, 2958, 1740, 1624, 1385, 1241, 1119, 1052, 1024, 906, 812, 783.

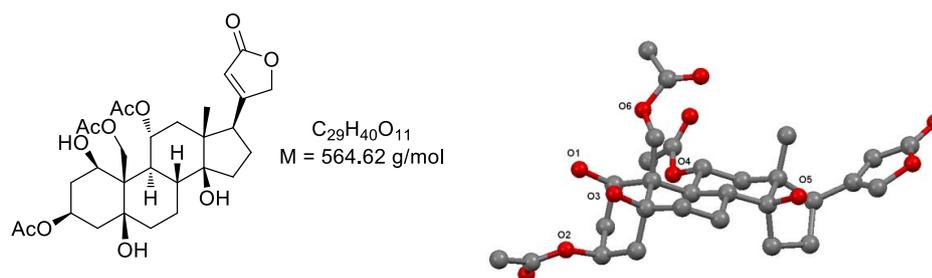
## 6. Experimenteller Teil

### 3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-11-benzoylouabagenin (115)



3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-11-benzoylouabagenin-1,19-acetonid (**100**) (1.0 Äq., 0.06 g, 0.07 mmol) wurde in 1 mL MeOH gelöst und mit 1 N HCl-Lösung (1.2 Äq., 0.087 mL, 0.09 mmol) versetzt und bei rt 4 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit DCM extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **115** wurde in einer Ausbeute von 81% (0.04 g, 0.06 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 7.93 - 7.88 (m, 2 H), 7.57 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1 H), 7.44 (t,  $J = 7.9$  Hz, 2 H), 5.86 (s, 1 H), 5.54 (dt,  $J = 4.9, 9.8$  Hz, 1 H), 5.24 (br. s., 1 H), 4.87 (dd,  $J = 1.0, 18.4$  Hz, 1 H), 4.79 - 4.71 (m, 4 H), 4.67 (s, 1 H), 4.51 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1 H), 4.13 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1 H), 3.93 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1 H), 3.08 (br. s., 1 H), 2.78 - 2.74 (m, 1 H), 2.41 - 2.30 (m, 2 H), 2.28 (br. s., 1 H), 2.19 - 2.08 (m, 2 H), 2.08 - 2.02 (m, 1 H), 1.97 - 1.87 (m, 4 H), 1.83 (dd,  $J = 9.0, 11.3$  Hz, 1 H), 1.60 (dt,  $J = 4.5, 13.6$  Hz, 1 H), 1.51 - 1.44 (m, 2 H), 1.30 - 1.23 (m, 2 H), 1.03 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.6, 173.5, 165.3, 153.4, 133.7, 130.0, 129.5, 128.9, 118.2, 94.7, 84.2, 76.8, 74.5, 74.3, 73.7, 71.7, 70.3, 61.6, 50.1, 49.6, 47.3, 44.9, 44.5, 40.6, 36.2, 35.6, 33.3, 31.2, 27.0, 23.5, 16.8.  $R_f = 0.30$  (DCM/MeOH : 9/1) [CAM].  $\text{IR}$  (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3431, 2958, 1744, 1625, 1450, 1386, 1273, 1116, 1069, 1026, 810, 716.  $\text{LC-MS}$  (ESI) = 719.2 m/z (100%)[ $\text{M}+\text{H}^+$ ].  $\text{HRMS}$  (ESI) = 739.1473 m/z [739.1450 m/z ber. für ( $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{Cl}_3\text{NaO}_{11}$ )] [ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

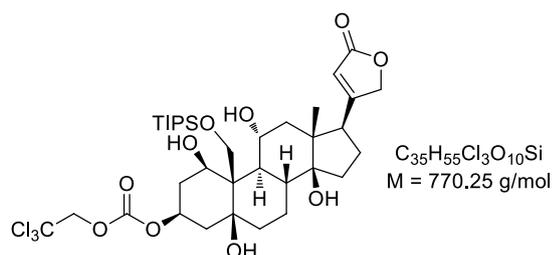
**3,11,19-Triacetylouabagenin (116)**

3,11-Diacetylouabagenin (**23**) (1.0 Äq., 0.25 g, 0.48 mmol) wurde in 5 mL DCM vorgelegt und bei rt mit Essigsäureanhydrid (4.0 Äq., 0.180 mL, 1.91 mmol) und Pyridin (4.0 Äq., 0.155 mL, 1.91 mmol) versetzt. Es wurde 16 h bei rt gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 1 N HCl-Lösung gewaschen und die wässrige Phase mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das 3,11,19-Triacetylouabagenin (**116**) wurde in einer Ausbeute von 77% (207 mg, 0.37 mmol) erhalten (Kristallstruktur gemessen von Prof. Dr. F. Mohr).

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (600MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.89 (s, 1 H), 5.29 (dt,  $J = 10.9, 4.9$  Hz, 1 H), 5.27 - 5.25 (m, 1 H), 5.21 (d,  $J = 12.8$  Hz, 1 H), 4.90 (dd,  $J = 17.9, 1.3$  Hz, 1 H), 4.78 (dd,  $J = 17.7, 1.9$  Hz, 1 H), 4.64 (br. s., 1 H), 4.60 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 4.33 (br. s., 1 H), 3.70 (br. s., 1 H), 2.76 (dd,  $J = 9.4, 5.6$  Hz, 1 H), 2.33 - 2.28 (m, 2 H), 2.21 (t,  $J = 3.6$  Hz, 1 H), 2.20 - 2.17 (m, 1 H), 2.11 (s, 3 H), 2.10 - 2.07 (m, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 2.05 - 2.01 (m, 1 H), 1.97 (s, 3 H), 1.96 - 1.88 (m, 2 H), 1.87 - 1.76 (m, 4 H), 1.67 (dt,  $J = 4.9, 14.1$  Hz, 1 H), 1.51 (ddd,  $J = 2.3, 3.8, 14.7$  Hz, 2 H), 1.34 - 1.26 (m, 3 H), 0.99 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.2, 173.0, 172.6, 170.7, 169.4, 118.5, 84.4, 73.8, 73.5, 70.9, 68.7, 68.5, 62.6, 50.1, 49.4, 47.6, 44.9, 44.1, 40.5, 36.7, 35.2, 33.5, 30.4, 26.8, 23.9, 21.7, 21.6, 21.2, 16.2.  $R_f = 0.46$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM].  $\text{IR}$  (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3422, 2948, 1734, 1378, 1247, 1030, 915, 734.  $\text{LC-MS}$  (ESI) = 565.22 m/z (19%)[ $\text{M}+\text{H}^+$ ], 564.23 m/z (58%)[ $\text{M}$ ], 547.20 m/z (100%) [ $\text{M}-\text{OH}^+$ ].  $\text{HRMS}$  (ESI) = 587.2462 m/z [587.2463 m/z ber. für ( $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{NaO}_{11}$ )][ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-19-triisopropylsilylouabagenin (**120**)

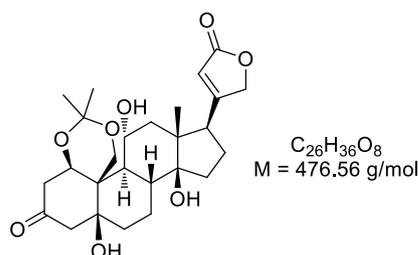


3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)ouabagenin (**114**) (1.0 Äq., 0.08 g, 0.13 mmol) wurde in 3 mL DCM vorgelegt und bei 0 °C mit 2,6-Lutidin (5 Äq., 0.074 mL, 0.63 mmol) und Triisopropylsilyltriflat (1.5 Äq., 0.048 mL, 0.19 mmol) versetzt. Es wurde 1 h bei gleichbleibender Temperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 95/5). Das Produkt **120** wurde in einer Ausbeute von 59% (0.06 g, 0.07 mmol) erhalten.

Charakterisierung: **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.89 (s, 1 H), 5.33 (dt,  $J = 4.9, 8.8$  Hz, 1 H), 5.19 (br. s., 1 H), 4.95 (s, 1 H), 4.87 (dd,  $J = 1.1, 16.9$  Hz, 1 H), 4.80 - 4.74 (m, 4 H), 4.69 - 4.61 (m, 3 H), 4.25 (d,  $J = 11.3$  Hz, 1 H), 3.03 (d,  $J = 4.1$  Hz, 1 H), 2.99 (br. s., 1 H), 2.85 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1 H), 2.42 - 2.37 (m, 1 H), 2.31 - 2.25 (m, 2 H), 2.19 - 2.06 (m, 2 H), 2.03 (dd,  $J = 4.9, 13.9$  Hz, 1 H), 1.99 - 1.89 (m, 3 H), 1.85 - 1.75 (m, 3 H), 1.58 - 1.44 (m, 5 H), 1.28 - 1.17 (m, 6 H), 1.15 - 1.09 (m, 18 H), 0.97 (s, 3 H). **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CHLOROFORM):  $\delta$  [ppm] = 174.0, 172.1, 153.6, 152.4, 118.4, 94.5, 84.1, 76.8, 76.7, 76.4, 74.2, 73.4, 73.3, 69.8, 61.9, 49.8, 48.8, 48.2, 44.3, 43.2, 40.7, 36.3, 34.9, 34.0, 30.7, 26.7, 23.3, 18.4, 18.3, 17.3, 12.1.  $R_f = 0.66$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3417, 2944, 1743, 1384, 1239, 1055, 909, 809, 731.

## 6. Experimenteller Teil

### Ouabagenin-3-on-1,19-acetonid (**121**)

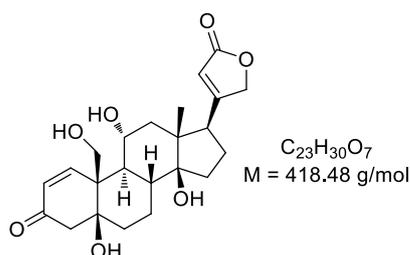


Platin(IV)dioxid (70 mol%, 0.02 g, 0.07 mmol) wurde in 2 mL EtOAc vorgelegt und mit Wasserstoff gespült. Unter  $H_2$ -Atmosphäre (1 bar) wurde 30 min gerührt. Anschließend wurde mehrfach mit Stickstoff gespült um Wasserstoff zu entfernen. Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.10 mmol) und 0.5 mL Wasser wurden hinzugegeben und die Reaktionsmischung mit Sauerstoff gespült. Unter  $O_2$ -Atmosphäre (1 bar) wurde 30 h stark gerührt. Der Katalysator wurde anschließend über Celite<sup>®</sup> abgetrennt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Ouabagenin-3-on-1,19-acetonid (**113**) wurde in einer Ausbeute von 97% (0.05 g, 0.10 mmol) als weißer Feststoff gewonnen.

**Charakterisierung:**  $^1H$ -NMR (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.91 (s, 1 H), 5.60 (dd,  $J = 2.3, 5.3$  Hz, 1 H), 4.95 (dd,  $J = 1.5, 18.1$  Hz, 1 H), 4.81 (dd,  $J = 1.5, 18.1$  Hz, 1 H), 4.79 (s, 1 H), 4.35 (d,  $J = 12.8$  Hz, 1 H), 4.21 (dt,  $J = 4.9, 10.2$  Hz, 1 H), 3.92 (d,  $J = 12.8$  Hz, 1 H), 2.97 (d,  $J = 14.3$  Hz, 1 H), 2.91 - 2.84 (m, 2 H), 2.47 (td,  $J = 2.4, 16.0$  Hz, 1 H), 2.25 (dd,  $J = 2.6, 14.3$  Hz, 1 H), 2.22 - 2.17 (m, 1 H), 2.16 - 2.11 (m, 1 H), 1.97 - 1.88 (m, 2 H), 1.81 (dd,  $J = 4.9, 13.6$  Hz, 1 H), 1.78 - 1.71 (m, 2 H), 1.60 (dd,  $J = 10.7, 13.4$  Hz, 1 H), 1.56 - 1.52 (m, 2 H), 1.47 (dt,  $J = 3.4, 12.4$  Hz, 1 H), 1.38 (s, 3 H), 1.35 (s, 3 H), 1.20 - 1.11 (m, 1 H), 0.96 (s, 3 H)  $^{13}C$ -NMR (151 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 209.1, 174.4, 173.3, 118.4, 101.9, 84.0, 79.5, 73.5, 73.1, 67.3, 60.9, 50.3, 49.8, 49.61, 49.59, 46.9, 46.6, 42.8, 40.8, 36.7, 33.6, 26.8, 24.1, 23.50, 23.47, 17.1.  $R_f = 0.45$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. IR (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3432, 2936, 1719, 1621, 1374, 1222, 1028, 891, 852, 529. LC-MS (ESI) = 494.27 m/z (100%)[ $M+H_2O^+$ ], 477.25 m/z (26%)[ $M+H^+$ ]. HRMS (ESI) = 499.2317 m/z [499.2302 m/z ber. für ( $C_{26}H_{36}NaO_8$ )][ $M+Na^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### Ouabagenin-1-en-3-on-1,19-acetonid (**122**)

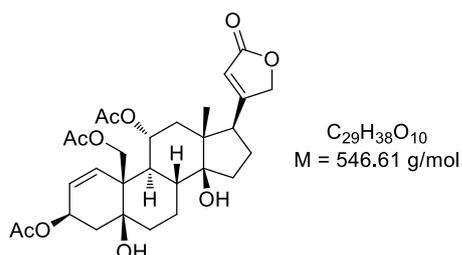


Ouabagenin-3-on-1,19-acetonid (**121**) (1.0 Äq., 0.03 g, 0.07 mmol) wurde in 2 mL EtOH vorgelegt und mit Natriumcarbonat (10 Äq., 0.08 g, 0.71 mmol) versetzt. Nach 1 h bei rt wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 8/2) gereinigt. Das eliminierte Produkt **114** wurde in einer Ausbeute von 74% (22 mg, 0.05 mmol) als weißer Feststoff gewonnen.

Charakterisierung:  **$^1\text{H-NMR}$**  (600 MHz, METHANOL)  $\delta$  [ppm] = 7.44 (d,  $J = 10.2$  Hz, 1 H), 5.93 (dd,  $J = 0.8, 10.5$  Hz, 1 H), 5.92 (s, 1 H), 5.01 (dd,  $J = 1.5, 18.8$  Hz, 1 H), 4.91 (dd,  $J = 1.9, 18.8$  Hz, 1 H), 4.35 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1 H), 4.09 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1 H), 3.90 - 3.85 (m, 1 H), 3.11 (d,  $J = 16.9$  Hz, 1 H), 2.85 (dd,  $J = 5.5, 9.6$  Hz, 1 H), 2.22 - 2.07 (m, 3 H), 2.07 - 2.02 (m, 1 H), 1.92 - 1.84 (m, 1 H), 1.78 - 1.72 (m, 3 H), 1.72 - 1.70 (m, 1 H), 1.67 (td,  $J = 3.2, 13.5$  Hz, 1 H), 1.46 (t,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 1.37 - 1.28 (m, 2 H), 0.95 - 0.92 (m, 3 H).  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (151 MHz, METHANOL)  $\delta$  [ppm] = 201.7, 177.6, 177.2, 160.3, 126.7, 118.4, 85.5, 79.8, 75.4, 68.0, 64.0, 54.6, 51.8, 51.3, 50.4, 48.7, 47.3, 41.5, 37.3, 33.4, 28.0, 25.8, 17.4.  **$R_f$**  = 0.11 (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3367, 2927, 1727, 1665, 1445, 1395, 1174, 1069, 1027, 959, 574. **LC-MS** (ESI) = 450.3 m/z (100%) [ $\text{M} + \text{MeOH}^+$ ], 419.2 m/z (46%) [ $\text{M} + \text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 441.1901 m/z [441.1884 m/z ber. für ( $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{NaO}_7$ )] [ $\text{M} + \text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3,11,19-Triacetylouabagenin-1-en (125)

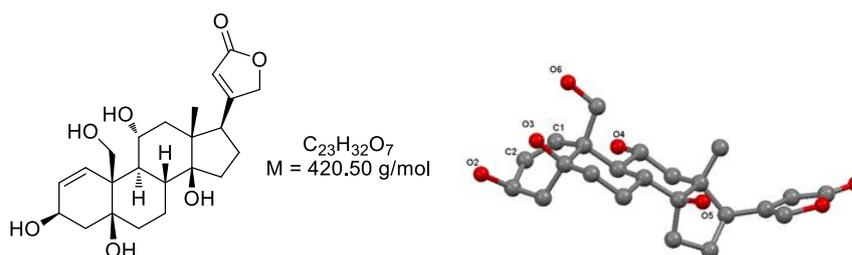


3,11,19-Triacetylouabagenin (**116**) (1.0 Äq., 0.08 g, 0.15 mmol) wurde in 2 mL abs. THF vorgelegt und bei Raumtemperatur mit Martin Sulfuran (1.2 Äq., 0.12 g, 0.18 mmol) versetzt. Nach 30 min Rühren wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **125** wurde in einer Ausbeute von 62% (0.05 g, 0.09 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.97 (dd,  $J = 0.8, 10.4 \text{ Hz}$ , 1 H), 5.88 - 5.86 (m, 1 H), 5.79 (ddd,  $J = 1.3, 4.0, 10.6 \text{ Hz}$ , 1 H), 5.40 (t,  $J = 5.1 \text{ Hz}$ , 1 H), 5.11 (dt,  $J = 4.5, 10.9 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.91 (dd,  $J = 1.5, 18.2 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.76 (dd,  $J = 1.5, 17.9 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.53 (d,  $J = 12.1 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.49 (d,  $J = 12.1 \text{ Hz}$ , 1 H), 2.73 (dd,  $J = 5.3, 9.3 \text{ Hz}$ , 1 H), 2.70 (s, 1 H), 2.56 (dd,  $J = 6.1, 15.9 \text{ Hz}$ , 1 H), 2.19 - 2.09 (m, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H), 1.93 - 1.68 (m, 8 H), 1.62 (td,  $J = 2.8, 13.4 \text{ Hz}$ , 1 H), 1.34 - 1.21 (m, 2 H), 0.97 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.4, 173.5, 171.1, 170.1, 169.6, 135.7, 122.0, 118.3, 84.4, 73.5, 70.8, 70.5, 65.7, 63.6, 50.2, 49.8, 49.4, 45.4, 44.7, 40.1, 35.7, 34.4, 33.1, 26.9, 23.6, 21.7, 21.4, 21.1, 16.3.  $R_f = 0.55$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3401, 2938, 1719, 1625, 1374, 1242, 1022, 607. **LC-MS** (ESI) = 564.2 m/z (58%) [ $\text{M} + \text{H}_2\text{O}^+$ ], 547.2 m/z (100%) [ $\text{M} + \text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 569.2359 m/z [569.2357 m/z ber. für ( $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{NaO}_{10}$ )] [ $\text{M} + \text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### Ouabagenin-1-en (**128**)

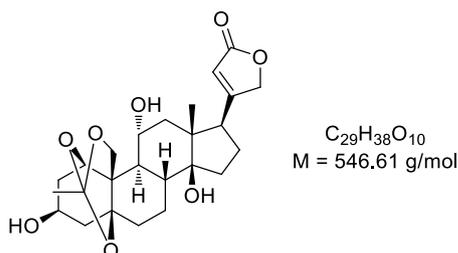


3,11,19-Triacetylouabagenin-1-en (**125**) (1.0 Äq., 0.04 g, 0.07 mmol) wurde in 2 mL MeOH vorgelegt und bei Raumtemperatur mit Natriumcarbonat (10.0 Äq., 70 mg, 0.66 mmol), gelöst in 0.2 mL Wasser, versetzt. Es wurde 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Der pH-Wert wurde mit TFA neutral gestellt und die Reaktionsmischung anschließend säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 8/2). Das Produkt **128** wurde in einer Ausbeute von 87% (0.02 g, 0.06 mmol) erhalten (Kristallstruktur gemessen von Prof. Dr. F. Mohr).

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  ( $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, METHANOL)  $\delta$  [ppm] = 6.23 (d,  $J = 10.4$  Hz, 1 H), 5.92 - 5.89 (m, 1 H), 5.78 (ddd,  $J = 10.3, 4.4, 1.5$  Hz, 1 H), 5.01 (dd,  $J = 18.7, 2.0$  Hz, 1 H), 4.90 (dd,  $J = 18.2, 1.8$  Hz, 1 H), 4.25 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1 H), 4.18 (t,  $J = 4.2$  Hz, 1 H), 3.99 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1 H), 3.84 (dt,  $J = 4.2, 10.9$  Hz, 1 H), 2.85 (dd,  $J = 9.3, 5.6$  Hz, 1 H), 2.41 (dd,  $J = 14.8, 5.2$  Hz, 1 H), 2.22 - 2.01 (m, 4 H), 1.92 - 1.82 (m, 1 H), 1.75 - 1.58 (m, 6 H), 1.56 - 1.40 (m, 2 H), 1.34 - 1.24 (m, 1 H), 0.92 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, METHANOL)  $\delta$  [ppm] = 177.7, 177.2, 137.8, 126.8, 118.3, 85.7, 76.8, 75.4, 68.7, 65.4, 64.9, 53.8, 51.8, 51.3, 50.8, 47.1, 41.8, 38.8, 37.5, 33.3, 28.0, 25.0, 17.5.  $R_f = 0.17$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3380, 2955, 2927, 1672, 1442, 1190, 1133, 844, 801, 724. **LC-MS** (ESI) = 420.3 m/z (26%)[M], 403.2 m/z (100%)[M-OH $^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 443.2041 m/z [443.2040 m/z ber. für (C $_{23}$ H $_{32}$ NaO $_7$ )] [M+Na $^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### Orthoester (129)

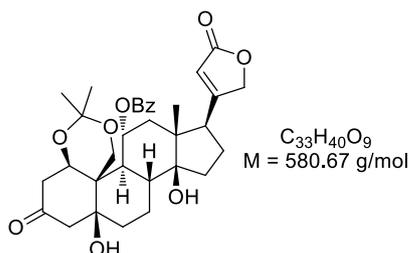


3,11,19-Triacetylouabagenin (**116**) (1.0 Äq., 0.02 g, 0.04 mmol) wurde in 1 mL  $CCl_4$  und 0.5 mL  $CHCl_3$  vorgelegt und bei Raumtemperatur mit Triphenylphosphin (1.5 Äq., 14 mg, 0.05 mmol) versetzt. Es wurde 3 h bei 70 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Der Orthoester **129** wurde in einer Ausbeute von 93% (0.02 mg, 0.03 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1H$ -NMR (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.88 (s, 1 H), 5.18 - 5.13 (m, 1 H), 4.91 (dd,  $J = 1.5, 18.4$  Hz, 1 H), 4.85 - 4.72 (m, 2 H), 4.48 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1 H), 4.43 - 4.40 (m, 1 H), 3.91 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1 H), 2.73 (dd,  $J = 5.2, 9.5$  Hz, 1 H), 2.27 - 2.12 (m, 4 H), 2.11 - 2.00 (m, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.98 (s, 3 H), 1.93 - 1.66 (m, 7 H), 1.44 (s, 3 H), 1.38 - 1.20 (m, 2 H), 0.95 (s, 3 H).  $^{13}C$ -NMR (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.3, 173.0, 171.1, 169.4, 118.6, 106.7, 84.0, 74.5, 73.8, 73.5, 69.2, 66.8, 64.7, 50.1, 49.8, 44.9, 41.1, 39.8, 35.7, 34.9, 33.8, 32.9, 29.9, 26.9, 24.2, 23.3, 21.7, 21.5, 16.5.  $R_f = 0.56$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. IR (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3487, 2951, 2929, 1730, 1374, 1235, 1140, 1027, 946, 911, 867, 731. LC-MS (ESI) = 548.24 m/z (32%) [ $M^+ + 2H$ ], 547.24 m/z (100%) [ $M^+ + H$ ]. HRMS (ESI) = 569.2352 m/z [569.2357 m/z ber. für  $(C_{29}H_{38}NaO_{10})$ ] [ $M + Na^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 11-Benzoylouabagenin-3-on-1,19-acetonid (**130**)

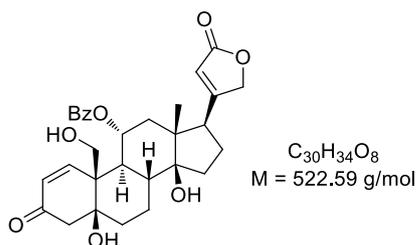


11-Benzoylouabagenin-1,19-acetonid (**24**) (1.0 Äq., 0.13 g, 0.22 mmol) wurde in 2 mL DCM gelöst und mit Dess-Martin-Periodinan (2.0 Äq., 1.25 g, 0.44 mmol, 15% wt in DCM) versetzt und bei Raumtemperatur für 18 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und gesättigter  $NaCl$ -Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **130** wurde in einer Ausbeute von 67% (0.09 g, 0.15 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1H$ -NMR (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 7.98 - 7.92 (m, 2 H), 7.62 (tt,  $J = 1.3, 7.5$  Hz, 1 H), 7.50 - 7.45 (m, 2 H), 5.89 (s, 1 H), 5.63 (dt,  $J = 4.9, 9.9$  Hz, 1 H), 4.88 - 4.81 (m, 2 H), 4.77 (dd,  $J = 1.8, 17.7$  Hz, 1 H), 4.71 (s, 1 H), 4.38 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 3.99 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 3.02 (d,  $J = 14.1$  Hz, 1 H), 2.91 (dd,  $J = 5.3, 15.7$  Hz, 1 H), 2.84 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1 H), 2.41 (td,  $J = 2.5, 15.5$  Hz, 1 H), 2.32 (dd,  $J = 2.5, 14.1$  Hz, 1 H), 2.24 - 2.17 (m, 3 H), 2.13 - 2.10 (m, 1 H), 2.09 - 2.06 (m, 1 H), 2.06 - 2.02 (m, 1 H), 2.01 - 1.90 (m, 1 H), 1.84 (dd,  $J = 9.3, 11.6$  Hz, 1 H), 1.68 - 1.56 (m, 3 H), 1.30 (s, 3 H), 1.08 (s, 3 H), 0.95 (s, 3 H).  $^{13}C$ -NMR (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 207.7, 174.1, 172.4, 165.1, 134.0, 129.4, 129.0, 118.5, 102.1, 83.8, 79.2, 73.4, 72.2, 70.7, 60.5, 49.9, 49.7, 49.3, 46.5, 44.27, 44.25, 42.6, 41.0, 35.6, 33.7, 26.9, 23.5, 23.4, 23.3, 16.9.  $R_f = 0.55$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. IR (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3433, 2958, 2934, 1716, 1451, 1316, 1272, 1241, 1113, 1070, 1025, 715 LC-MS (ESI) = 598.3 m/z (100%) [ $M+H_2O^+$ ], 581.3 m/z (12%) [ $M+H^+$ ]. HRMS (ESI) = 603.2565 m/z [603.2568 ber. für ( $C_{33}H_{40}O_9Na$ )] [ $M+Na^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 11-Benzoylouabagenin-1-en-3-on (131)

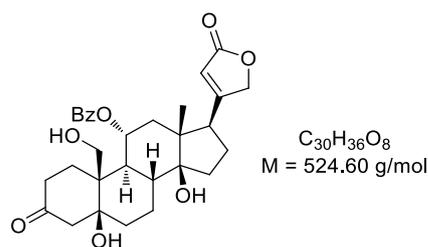


11-Benzoylouabagenin-3-on-1,19-acetonid (**130**) (1.0 Äq., 0.03 g, 0.04 mmol) wurde in 2 mL Ethanol gelöst und mit Aluminiumoxid (30.0 Äq., 0.132 g, 1.29 mmol) versetzt und 16 h refluxiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **131** wurde in einer Ausbeute von 36% (0.01 mg, 0.02 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  **$^1\text{H-NMR}$**  (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 7.96 (dd,  $J = 1.1, 8.3$  Hz, 2 H), 7.63 - 7.58 (m, 1 H), 7.50 - 7.44 (m, 2 H), 6.85 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1 H), 6.02 (d,  $J = 10.2$  Hz, 1 H), 5.90 (s, 1 H), 5.38 (dt,  $J = 4.1, 11.1$  Hz, 1 H), 4.91 (dd,  $J = 1.5, 18.1$  Hz, 1 H), 4.78 (dd,  $J = 1.9, 18.1$  Hz, 1 H), 4.39 (d,  $J = 11.3$  Hz, 1 H), 3.99 (d,  $J = 11.3$  Hz, 1 H), 3.08 (d,  $J = 17.3$  Hz, 1 H), 2.75 (dd,  $J = 5.5, 9.6$  Hz, 1 H), 2.27 (d,  $J = 17.3$  Hz, 1 H), 2.23 - 2.06 (m, 5 H), 1.97 (d,  $J = 13.2$  Hz, 1 H), 1.95 - 1.88 (m, 1 H), 1.85 - 1.73 (m, 3 H), 1.51 - 1.45 (m, 1 H), 1.39 (dddd,  $J = 3.4, 13.6, 13.6, 13.6$  Hz, 1 H), 1.06 (s, 3 H).  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 198.2, 174.6, 173.6, 165.4, 156.3, 133.9, 129.9, 129.6, 128.9, 127.2, 118.4, 84.4, 78.9, 73.7, 69.6, 63.1, 50.3, 50.1, 49.9, 47.2, 46.4, 44.7, 40.4, 35.8, 32.9, 26.9, 24.8, 16.6.  $R_f = 0.33$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3399, 3061, 2943, 2876, 1780, 1712, 1671, 1623, 1450, 1390, 1315, 1269, 1175, 1112, 1069, 1025, 954, 895, 714. **LC-MS** (ESI) = 540.3 m/z (100%) [ $\text{M}^+ + \text{H}_2\text{O}$ ], 523.3 m/z (100%) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ]. **HRMS** (ESI) = 545.2144 m/z [545.2146 ber. für ( $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{NaO}_8$ )] [ $\text{M} + \text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 1-Desoxy-11-benzoylouabagenin-3-on (**132**)

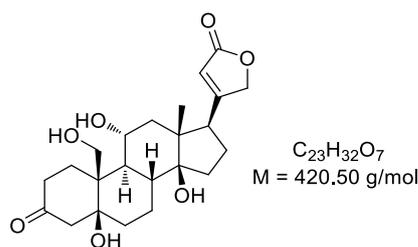


11-Benzoylouabagenin-1-en-3-on (**131**) (1.0 Äq., 0.04 g, 0.08 mmol) wurde in 1 mL MeOH vorgelegt und mit Pd/C (10 mol%, 0.01 g, 0.01 mmol) versetzt. Es wurde unter  $H_2$ -Atmosphäre (1 bar) 16 h bei rt gerührt. Die Reaktionslösung wurde über Celite<sup>®</sup> filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (DCM → DCM/MeOH 9/1) gereinigt. Das Produkt **132** wurde in einer Ausbeute von 37% (0.02 g, 0.03 mmol) als weißer Feststoff gewonnen.

Charakterisierung: **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 7.96 - 7.91 (m, 2 H), 7.63 - 7.57 (m, 1 H), 7.48 - 7.42 (m, 2 H), 5.89 (s, 1 H), 5.41 (dt,  $J = 4.0$ , 10.9 Hz, 1 H), 4.89 (dd,  $J = 2.3$ , 18.7 Hz, 1 H), 4.78 (dd,  $J = 1.5$ , 18.2 Hz, 1 H), 4.41 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1 H), 3.88 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1 H), 2.94 (d,  $J = 15.4$  Hz, 1 H), 2.84 - 2.75 (m, 1 H), 2.72 (dd,  $J = 5.6$ , 14.7 Hz, 1 H), 2.58 - 2.51 (m, 1 H), 2.44 - 2.09 (m, 5 H), 2.08 - 1.80 (m, 6 H), 1.69 - 1.57 (m, 3 H), 1.47 - 1.25 (m, 1 H), 1.07 (s, 3 H). **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 201.3, 174.3, 173.0, 133.8, 129.6, 128.9, 118.5, 84.6, 79.3, 73.5, 70.5, 64.9, 53.6, 51.0, 50.1, 49.8, 49.6, 45.3, 43.2, 42.8, 40.1, 37.7, 36.3, 33.1, 27.4, 26.9, 24.8, 16.7.  $R_f = 0.34$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3371, 2954, 1735, 1707, 1627, 1451, 1315, 1276, 1173, 1114, 1070, 1027, 952, 716, 544. **LC-MS** (ESI) = 542.3 m/z (100%)[ $M+H_2O^+$ ], 525.2 m/z (79%)[ $M+H^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 547.2306 m/z [547.2302 m/z ber. für ( $C_{30}H_{36}NaO_8$ )] [ $M+Na^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 1-Desoxyouabagenin-3-on (135)

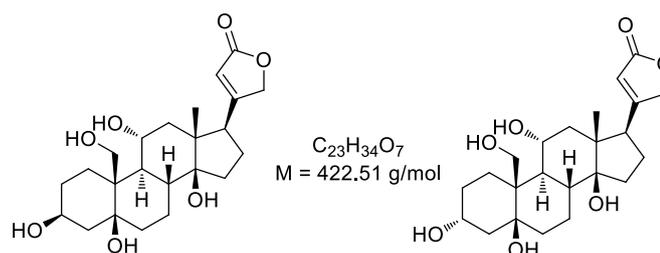


Ouabagenin-1-en-3-on (**122**) (1.0 Äq., 0.08 g, 0.19 mmol) wurde in 2 mL Essigsäure vorgelegt und mit Pd/C (20 mol%, 0.04 g, 0.04 mmol) versetzt. Es wurde unter  $H_2$ -Atmosphäre (1 bar) 3 h bei rt gerührt. Die Reaktionslösung wurde über Celite<sup>®</sup> filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 8/2) gereinigt. Das Produkt **127** wurde in einer Ausbeute von 88% (0.07 g, 0.17 mmol) als weißer Feststoff gewonnen.

Charakterisierung:  **$^1H$ -NMR** (600 MHz, METHANOL)  $\delta$  [ppm] = 5.92 (s, 1 H), 5.02 (dd,  $J$  = 1.9, 18.4 Hz, 1 H), 4.92 (dd,  $J$  = 1.9, 18.1 Hz, 1 H), 4.31 (d,  $J$  = 10.9 Hz, 1 H), 3.92 - 3.87 (m, 2 H), 3.05 (d,  $J$  = 15.1 Hz, 1 H), 2.92 (dd,  $J$  = 5.8, 8.8 Hz, 1 H), 2.80 - 2.72 (m, 2 H), 2.46 - 2.39 (m, 1 H), 2.28 - 2.16 (m, 3 H), 2.11 - 2.06 (m, 1 H), 2.03 (dd,  $J$  = 10.2, 12.0 Hz, 1 H), 1.97 - 1.84 (m, 4 H), 1.79 - 1.74 (m, 1 H), 1.72 (dd,  $J$  = 4.3, 13.4 Hz, 1 H), 1.59 (dd,  $J$  = 11.3, 13.2 Hz, 1 H), 1.55 - 1.50 (m, 1 H), 1.29 (ddd,  $J$  = 5.3, 14.3, 26.7 Hz, 1 H), 0.93 (s, 3 H).  **$^{13}C$ -NMR** (151 MHz, METHANOL)  $\delta$  [ppm] = 215.3, 177.6, 177.2, 118.2, 85.7, 81.1, 79.6, 75.4, 68.6, 65.4, 51.8, 51.2, 50.4, 46.0, 44.3, 41.0, 38.7, 37.4, 33.5, 29.0, 28.0, 25.7, 17.6.  **$R_f$**  = 0.16 (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3363, 2939, 1700, 1622, 1435, 1288, 1171, 1025, 991, 958, 576. **LC-MS** (ESI) = 438.2 m/z (100%) [ $M+H_2O^+$ ], 421.2 m/z (36%) [ $M+H^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 445.2103 m/z [445.2197 m/z ber. für ( $C_{23}H_{34}NaO_7$ )] [ $M+Na^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 1-Desoxyouabagenin und 1-Desoxy-*epi*-ouabagenin (**71** und *epi*-**71**)



1-Desoxyouabagenin-3-on (**135**) (1.0 Äq., 66 mg, 0.16 mmol) wurde in 1 mL MeOH vorgelegt und bei 0 °C mit NaBH<sub>4</sub> (2 Äq., 12 mg, 0.31 mmol) gelöst in 0.5 mL MeOH versetzt. Die Reaktion wurde nach 1 h bei gleichbleibender Temperatur durch die Zugabe von Essigsäure beendet. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (DCM → DCM/MeOH 9/1) gereinigt. Es wurden zwei Produkte mit einer Ausbeute von 58% (A, 1-Desoxy-*epi*-ouabagenin (*epi*-**71**), 38.8 mg, 0.09 mmol) und 24% (B, 1-Desoxyouabagenin (**71**), 16 mg, 0.04 mmol) erhalten. Die Zuordnung der beiden Verbindungen konnte über NMR-Analytik erfolgen.

#### Charakterisierung:

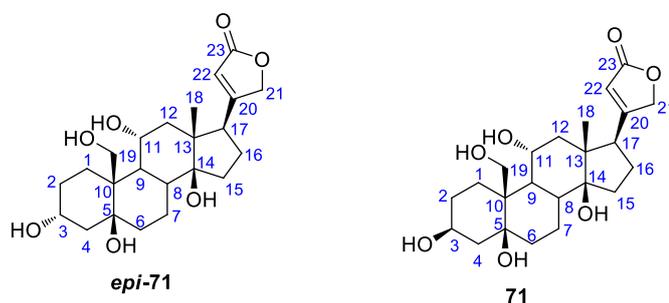
**A:** <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, METHANOL) δ [ppm] = 5.94 (s, 1 H), 5.03 (dd,  $J = 1.1$ , 18.8 Hz, 1 H), 4.94 (dd,  $J = 1.5$ , 18.1 Hz, 1 H), 4.26 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1 H), 4.03 (ddd,  $J = 4.5$ , 10.9, 15.8 Hz, 1 H), 3.83 - 3.78 (m, 2 H), 2.98 - 2.94 (m, 1 H), 2.44 (td,  $J = 3.8$ , 14.3 Hz, 1 H), 2.27 - 2.17 (m, 2 H), 2.09 (dt,  $J = 3.4$ , 13.9 Hz, 1 H), 2.04 - 1.99 (m, 2 H), 1.98 - 1.89 (m, 3 H), 1.81 - 1.73 (m, 3 H), 1.71 - 1.65 (m, 2 H), 1.62 - 1.53 (m, 2 H), 1.49 (ddd,  $J = 1.5$ , 4.1, 12.8 Hz, 1 H), 1.34 (dddd,  $J = 3.4$ , 13.9, 14.0, 14.0 Hz, 1 H), 0.94 (s, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, METHANOL) δ [ppm] = 177.6, 177.2, 118.1, 85.9, 78.4, 75.5, 69.1, 68.8, 65.8, 51.8, 51.1, 50.8, 45.5, 43.9, 43.2, 41.4, 38.1, 33.5, 31.4, 28.0, 26.9, 25.2, 17.8.  $R_f = 0.11$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [cm<sup>-1</sup>] = 3338, 2931, 2873, 1723, 1623, 1450, 1270, 1073, 577. **LC-MS** (ESI) = 423.2 m/z (100%)[M+H<sup>+</sup>]. **HRMS** (ESI) = 445.2208 m/z [445.2197 m/z ber. für (C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>NaO<sub>7</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

**B:** <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, METHANOL) δ [ppm] = 5.93 (s, 1 H), 5.03 (dd,  $J = 0.8$ , 18.1 Hz, 1 H), 4.94 (dd,  $J = 1.5$ , 18.4 Hz, 1 H), 4.25 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1 H), 4.13 (br. s., 1 H), 3.93 - 3.87 (m, 1 H), 3.83 (d,  $J = 11.3$  Hz, 1 H), 2.97 - 2.92 (m, 1 H), 2.37 - 2.31 (m, 1 H), 2.27 (dt,  $J = 3.4$ , 14.3 Hz, 1 H), 2.24 - 2.16 (m, 3 H), 2.03 - 1.96 (m,

## 6. Experimenteller Teil

2 H), 1.95 - 1.90 (m, 1 H), 1.89 - 1.79 (m, 3 H), 1.76 (dd,  $J = 9.4, 11.3$  Hz, 1 H), 1.73 - 1.69 (m, 2 H), 1.59 - 1.54 (m, 1 H), 1.51 (td,  $J = 2.3, 13.2$  Hz, 1 H), 1.49 - 1.45 (m, 1 H), 1.37 - 1.26 (m, 1 H), 0.94 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, METHANOL)  $\delta$  [ppm] = 177.6, 177.2, 118.1, 85.8, 78.8, 75.5, 69.18, 69.15, 66.1, 51.8, 51.2, 50.8, 45.7, 45.0, 41.1, 38.6, 36.9, 33.5, 29.4, 28.0, 25.0, 21.9, 17.8.  $R_f = 0.14$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3347, 2926, 1726, 1622, 1451, 1269, 1137, 1109, 1029, 694. **LC-MS** (ESI) = 423.2 m/z (100%)[ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 445.2226 m/z [445.2197 m/z ber. für  $(\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{NaO}_7)$ ][ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

**Tabelle 17:**  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  Zuordnung für *epi*-71 und 71



Position	$\delta_{\text{C}}$ [ <i>epi</i> -71]	$\delta_{\text{H}}$ ( $J$ in Hz) [ <i>epi</i> -71]	$\delta_{\text{C}}$ [71]	$\delta_{\text{H}}$ ( $J$ in Hz) [71]
<b>1</b>	26.9	2.44, td (3.8, 14.3) 2.09, dt (3.4, 13.9)	21.9	2.37 - 2.31, m 2.27, dd (3.4, 14.3)
<b>2</b>	31.4	1.81 - 1.73, m 1.71 - 1.65, m	29.4	2.03 - 1.96, m 1.73 - 1.69, m
<b>3</b>	69.1	4.03, ddd (4.5, 10.9, 15.8)	69.18/ 69.15	4.13, br.s.
<b>4</b>	43.2	1.98 - 1.89, m 1.49, ddd (1.5, 4.1, 12.8)	38.6	2.24 - 2.16, m 1.51, td (2.3, 13.2)
<b>5</b>	78.4	-	78.8	-
<b>6</b>	38.1	2.04 - 1.99, m 1.62 - 1.53, m	36.9	1.89 - 1.79, m 1.49 - 1.45, m
<b>7</b>	25.2	1.98 - 1.89, m 1.34, dddd (3.4, 13.9, 14.0, 14.0)	25.0	2.03 - 1.96, m 1.37 - 1.26, m
<b>8</b>	45.5	2.04 - 1.99, m	45.7	1.89 - 1.79, m
<b>9</b>	41.4	1.81 - 1.73, m	41.1	1.89 - 1.79, m

## 6. Experimenteller Teil

<b>10</b>	43.9	-	45.0	-
<b>11</b>	68.8	3.83 - 3.78, m	69.18/ 69.15	3.93 - 3.87, m
<b>12</b>	50.8	1.71 - 1.65, m 1.62 - 1.53, m	50.8	1.73 - 1.69, m 1.59 - 1.54, m
<b>13</b>	51.1	-	51.2	-
<b>14</b>	85.9	-	85.8	-
<b>15</b>	33.5	2.27 - 2.17, m 1.81 - 1.73, m	33.5	2.24 - 2.16, m 1.76, dd (9.4, 11.3)
<b>16</b>	28.0	2.27 - 2.17, m 1.98 - 1.89, m	28.0	2.24 - 2.16, m 1.95 - 1.90, m
<b>17</b>	51.8	2.98 - 2.94, m	51.8	2.97 - 2.92, m
<b>18</b>	17.8	0.94, s	17.8	0.94, s
<b>19</b>	65.8	4.26, d (10.9) 3.83 - 3.78, m	66.1	4.25, d (10.9) 3.83, d (11.3)
<b>20</b>	177.6	-	177.6	-
<b>21</b>	75.5	5.03, dd (1.1, 18.8). 4.94, dd (1.5, 18.1)	75.5	5.03, dd (0.8, 18.1). 4.94, dd (1.5, 18.4)
<b>22</b>	118.1	5.94, s	118.1	5.94, s
<b>23</b>	177.2	-	177.2	-

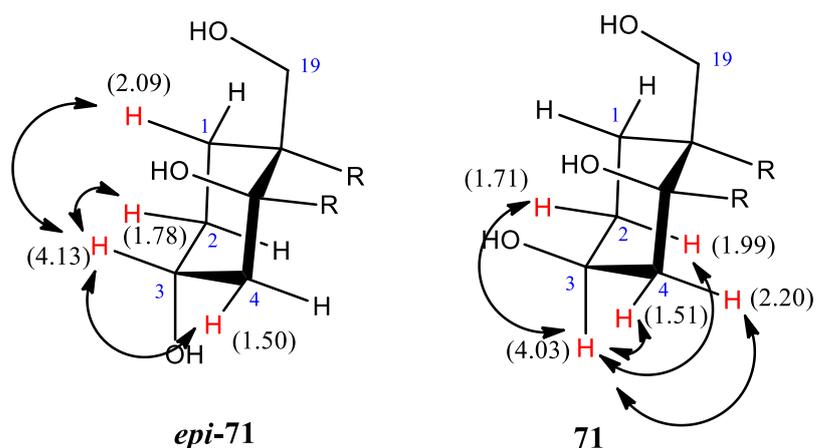
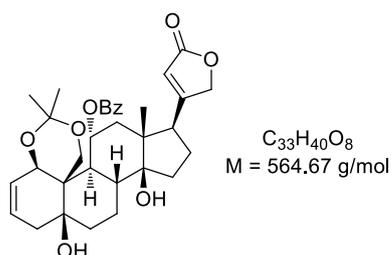


Abbildung 16: Wichtige NOE-Kontakte.

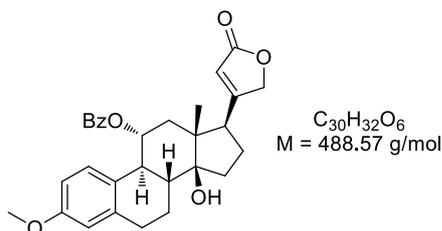
**11-Benzoylouabagenin-3-en-1,19-acetonid (136)**

11-Benzoylouabagenin-1,19-acetonid (**24**) (1.0 Äq., 0.03 g, 0.05 mmol) wurde in 1 mL abs. THF vorgelegt und bei rt mit Martin Sulfuran (3.0 Äq., 0.10 g, 0.15 mmol) versetzt. Nach 2 h wurde die Reaktion beendet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **136** wurde in einer Ausbeute von 72% (0.04 g, 0.04 mmol,  $\omega = 50\%$ ) erhalten. Das entstandene Nebenprodukt Diphenylsulfoxid konnte nicht vollständig entfernt werden.

Charakterisierung: **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 8.01 - 7.98 (m, 2 H), 7.61 - 7.57 (m, 1 H), 7.49 - 7.45 (m, 2 H), 6.02 (dd,  $J = 3.6, 10.0$  Hz, 1 H), 5.85 (s, 1 H), 5.74 - 5.70 (m, 1 H), 5.54 (dt,  $J = 5.3, 9.8$  Hz, 1 H), 4.85 - 4.80 (m, 1 H), 4.79 - 4.73 (m, 2 H), 4.69 (br. s., 1 H), 4.31 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 3.91 (d,  $J = 12.8$  Hz, 1 H), 2.79 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1 H), 2.65 - 2.60 (m, 1 H), 2.17 - 1.99 (m, 4 H), 1.95 - 1.89 (m, 1 H), 1.84 - 1.77 (m, 2 H), 1.66 (dt,  $J = 3.8, 12.0$  Hz, 1 H), 1.62 - 1.58 (m, 1 H), 1.54 (dd,  $J = 10.0, 13.7$  Hz, 1 H), 1.46 (dt,  $J = 4.1, 14.3$  Hz, 1 H), 1.36 - 1.30 (dddd,  $J = 4.9, 12.8, 12.8, 12.8$  Hz, 1 H), 1.29 (s, 3 H), 1.25 (s, 3 H), 1.05 (s, 3 H), 0.92 (s, 3 H). **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.3, 173.0, 165.1, 133.6, 130.3, 130.2, 129.5, 129.4, 128.8, 128.6, 123.3, 118.2, 84.0, 73.5, 72.3, 71.2, 65.2, 59.6, 49.9, 49.3, 47.0, 44.0, 43.4, 40.0, 34.3, 33.7, 33.0, 29.8, 30.0, 24.1, 23.2, 22.9, 17.0. **R<sub>f</sub>** = 0.56 (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [cm<sup>-1</sup>] = 3479, 2956, 2938, 1780, 1717, 1625, 1451, 1376, 1270, 1223, 1169, 1112, 1070, 869, 715. **LC-MS** (ESI) = 565.3 m/z (9%)[M+H<sup>+</sup>], 507.2 m/z (100%)[M-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sup>+</sup>]. **HRMS** (ESI) = 587.2616 m/z [587.2615 m/z ber. für (C<sub>33</sub>H<sub>40</sub>NaO<sub>8</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

## 6. Experimenteller Teil

### (9S,11R,13R,14S,17R)-14-Hydroxy-3-methoxy-13-methyl-17-(5-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl)-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahydro-6H-cyclopenta-[a]phenanthren-11-yl-benzoat (**140**)

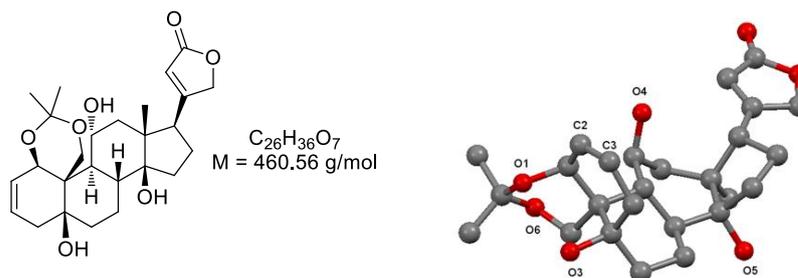


11-Benzoylouabagenin-3-on-1,19-acetonid (**130**) (1.0 Äq., 0.04 g, 0.07 mmol) wurde in 2 mL MeOH gelöst und mit konz. HCl (2.0 Äq., 0.012 mL, 0.14 mmol) versetzt und bei rt für 3 h gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **140** wurde in einer Ausbeute von 96% (0.03 g, 0.07 mmol) erhalten.

Charakterisierung: **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 8.11 - 8.05 (m, 2 H), 7.62 - 7.58 (m, 1 H), 7.47 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2 H), 7.26 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1 H), 6.67 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1 H), 6.57 (dd,  $J = 2.8, 8.8$  Hz, 1 H), 5.93 - 5.88 (m, 1 H), 5.41 (dt,  $J = 4.7, 10.4$  Hz, 1 H), 4.91 (dd,  $J = 1.5, 18.1$  Hz, 1 H), 4.80 (dd,  $J = 1.1, 17.7$  Hz, 1 H), 3.73 (s, 3 H), 3.03 (t,  $J = 10.9$  Hz, 1 H), 2.91 - 2.83 (m, 3 H), 2.34 (ddd,  $J = 9.8, 10.0, 13.9$  Hz, 1 H), 2.28 - 2.21 (m, 2 H), 2.16 - 2.11 (m, 1 H), 2.03 - 1.96 (m, 1 H), 1.89 (ddd,  $J = 1.1, 9.8, 13.9$  Hz, 1 H), 1.78 - 1.67 (m, 3 H), 1.06 (s, 3 H). **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.3, 173.1, 166.0, 158.2, 139.0, 133.4, 130.5, 130.4, 129.8, 128.7, 127.2, 118.4, 114.1, 111.9, 84.4, 74.2, 73.5, 55.3, 50.3, 50.2, 44.4, 43.8, 42.9, 33.1, 30.1, 27.2, 24.1, 16.8. **R<sub>f</sub>** = 0.80 (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [cm<sup>-1</sup>] = 3479, 2952, 2874, 1780, 1741, 1609, 1498, 1450, 1314, 1272, 1256, 1170, 1115, 1068, 1027, 895, 715, 527, 464. **LC-MS** (ESI) = 489.2 m/z (100%)[M+H<sup>+</sup>]. **HRMS** (ESI) = 511.2094 m/z [511.2091 ber. für (C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>NaO<sub>6</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

## 6. Experimenteller Teil

### Ouabagenin-2-en-1,19-acetonid (**141**)

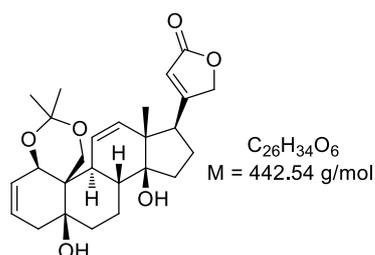


Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.15 g, 0.31 mmol) wurde in 2 mL DMF vorgelegt und bei rt mit Martin Sulfuran (1.75 Äq., 0.37 g, 0.55 mmol), gelöst in 1 mL DCM, versetzt. Nach 15 min wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 95/5). Das Produkt **141** wurde in einer Ausbeute von 76% (0.11 g, 0.24 mmol) erhalten (Kristallstruktur gemessen von Prof. Dr. F. Mohr).

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.93 (dd,  $J = 4.2, 10.0$  Hz, 1 H), 5.91 - 5.87 (m, 1 H), 5.83 - 5.74 (m, 1 H), 5.46 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1 H), 4.94 (dd,  $J = 1.4, 18.1$  Hz, 1 H), 4.79 (dd,  $J = 1.8, 17.9$  Hz, 1 H), 4.37 - 4.33 (m, 1 H), 4.17 - 4.08 (m, 1 H), 3.84 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 2.85 (dd,  $J = 5.8, 8.8$  Hz, 1 H), 2.54 (m, 1 H), 2.23 - 2.04 (m, 3 H), 2.00 (dd,  $J = 5.3, 18.9$  Hz, 1 H), 1.94 - 1.85 (m, 2 H), 1.79 - 1.69 (m, 2 H), 1.60 - 1.40 (m, 4 H), 1.39 (s, 6 H), 1.38 - 1.29 (m, 1 H), 1.29 - 1.22 (m, 1 H), 0.96 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.4, 173.4, 128.4, 124.1, 118.2, 101.7, 84.6, 73.5, 71.9, 68.7, 65.7, 59.8, 50.4, 49.8, 49.4, 47.2, 45.9, 40.0, 34.1, 33.7, 32.8, 27.0, 24.6, 23.3, 23.0, 17.4.  $R_f = 0.56$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3429, 2982, 2937, 1736, 1623, 1375, 1223, 1167, 1069, 1038, 982, 869, 689. **LC-MS** (ESI) = 938.6 m/z (22%)[ $2^*M+H_2O^+$ ], 478.3 m/z (89%)[ $M+H_2O^+$ ], 461.3 m/z (100%)[ $M+H^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 483.2349 m/z [483.2353 m/z ber. für ( $C_{26}H_{36}NaO_7$ )] [ $M+Na^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### Ouabagenin-2,11-dien-1,19-acetonid (**142**)

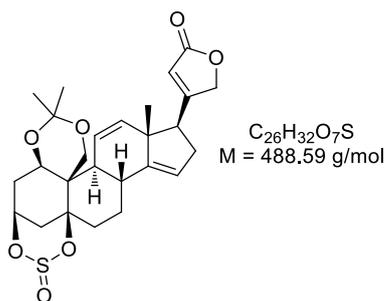


Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.03 g, 0.06 mmol) wurde in 1 mL DMF vorgelegt und bei rt mit Martin Sulfuran (5 Äq., 0.21 g, 0.31 mmol), gelöst in 1 mL DCM, versetzt. Nach 15 min wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 95/5). Das Produkt **142** wurde in einer Ausbeute von 43% (0.01 g, 0.03 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.96 - 5.92 (m, 2 H), 5.84 (d,  $J = 10.4$  Hz, 1 H), 5.78 (dddd,  $J = 1.5, 3.5, 5.0, 6.6$  Hz, 1 H), 5.53 (dd,  $J = 2.8, 10.4$  Hz, 1 H), 4.93 (dd,  $J = 1.5, 17.7$  Hz, 1 H), 4.78 (dd,  $J = 2.0, 17.9$  Hz, 1 H), 4.43 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1 H), 4.28 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H), 4.07 (s, 1 H), 3.68 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H), 2.77 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1 H), 2.63 - 2.56 (m, 1 H), 2.09 (dd,  $J = 5.2, 19.1$  Hz, 1 H), 2.00 - 1.78 (m, 5 H), 1.75 - 1.57 (m, 3 H), 1.50 (dt,  $J = 4.0, 12.9$  Hz, 1 H), 1.41 (s, 3 H), 1.38 (s, 3 H), 1.33 - 1.23 (m, 2 H), 0.95 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.1, 172.1, 139.6, 128.9, 123.3, 123.2, 117.9, 101.0, 83.5, 73.6, 71.8, 64.9, 60.0, 51.7, 49.1, 44.2, 40.3, 40.0, 34.4, 33.6, 33.3, 27.6, 24.1, 24.0, 22.3, 19.6.  $R_f = 0.56$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3061, 1748, 1476, 1444, 1270, 1212, 1191, 1089, 1044, 997, 965, 935, 743, 714. **LC-MS** (ESI) = 443.3 m/z (59%) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 465.2246 m/z [465.2248 m/z ber. für  $(C_{26}H_{34}NaO_6)]$ [ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### Ouabain-Derivat **143**

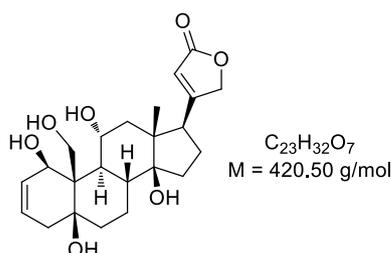


Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**) (1.0 Äq., 0.07 g, 0.15 mmol) wurde in 1 mL DMF vorgelegt und bei rt mit TEA (10.0 Äq., 0.203 mL, 1.46 mmol) und Thionylchlorid (10.0 Äq., 0.107 mL, 1.46 mmol) versetzt. Nach 30 min wurde die Reaktion durch die Zugabe von gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung beendet. Die Reaktionsmischung wurde mit DCM extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit Wasser und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **143** wurde in einer Ausbeute von 98% (0.07 mg, 0.14 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 6.08 (d,  $J = 10.1$  Hz, 1 H), 5.94 (q,  $J = 1.5$  Hz, 1 H), 5.78 (dd,  $J = 2.4, 10.2$  Hz, 1 H), 5.39 - 5.30 (m, 1 H), 4.84 (dd,  $J = 1.8, 17.4$  Hz, 1 H), 4.78 - 4.69 (m, 2 H), 4.27 - 4.20 (m, 2 H), 3.70 (d,  $J = 11.9$  Hz, 1 H), 3.39 (ddd,  $J = 3.0, 3.8, 15.2$  Hz, 1 H), 2.90 - 2.83 (m, 1 H), 2.61 - 2.43 (m, 2 H), 2.30 - 2.38 (m, 1 H), 2.21 (dd,  $J = 2.0, 14.9$  Hz, 1 H), 2.15 - 2.07 (m, 1 H), 2.05 - 1.99 (m, 1 H), 1.95 - 1.81 (m, 3 H), 1.76 (ddd,  $J = 3.0, 7.3, 12.6$  Hz, 1 H), 1.61 - 1.53 (m, 1 H), 1.38 (s, 3 H), 1.35 (s, 3 H), 0.88 (s, 3 H).  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 173.7, 169.2, 152.3, 136.9, 126.2, 117.4, 117.3, 101.0, 80.8, 73.4, 69.7, 65.5, 59.5, 50.3, 50.0, 46.7, 44.4, 37.8, 35.1, 33.4, 33.1, 28.5, 24.4, 23.2, 23.1, 20.7.  $R_f = 0.58$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. IR (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3422, 2935, 2872, 1780, 1747, 1655, 1448, 1380, 1223, 1172, 1150, 1100, 1055, 1023, 868, 695, 610. **LC-MS** (ESI) = 506.2 m/z (100%) [ $\text{M}+\text{H}_2\text{O}^+$ ], 489.2 m/z (49%) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 511.1760 m/z [511.1761 m/z ber. für  $(\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{NaO}_7\text{S})$ ][ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### Ouabagenin-2-en (144)

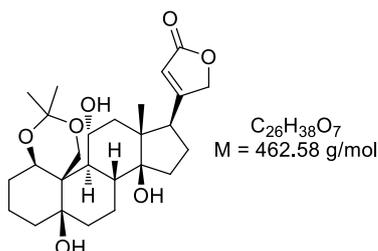


Ouabagenin-2-en-1,19-acetonid (**141**) (1.0 Äq., 0.02 g, 0.04 mmol) wurde in 2 mL MeOH vorgelegt und bei rt mit TFA (2.0 Äq., 0.006 mL, 0.09 mmol) versetzt. Nach 1 h bei 40 °C wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **144** wurde in einer Ausbeute von 88% (0.02 mg, 0.04 mmol) erhalten.

Charakterisierung: **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, METHANOL)  $\delta$  [ppm] = 5.94 - 5.92 (m, 1 H), 5.73 (td,  $J = 3.8, 10.2$  Hz, 1 H), 5.65 (ddd,  $J = 1.5, 5.3, 10.9$  Hz, 1 H), 4.99 (dd,  $J = 1.1, 18.1$  Hz, 1 H), 4.90 (dd,  $J = 1.5, 18.4$  Hz, 1 H), 4.86 - 4.84 (m, 1 H), 4.29 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1 H), 3.86 (dt,  $J = 4.3, 11.4$  Hz, 1 H), 3.67 (d,  $J = 11.3$  Hz, 1 H), 2.91 (dd,  $J = 5.8, 9.6$  Hz, 1 H), 2.58 - 2.52 (m, 1 H), 2.24 - 2.16 (m, 1 H), 2.09 - 1.99 (m, 3 H), 1.99 - 1.89 (m, 3 H), 1.80 - 1.63 (m, 3 H), 1.45 - 1.34 (m, 3 H), 0.92 (s, 3 H). **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, METHANOL)  $\delta$  [ppm] = 177.5, 177.1, 127.9, 125.7, 118.5, 86.7, 79.0, 77.4, 75.5, 74.8, 63.0, 53.8, 52.1, 51.8, 47.7, 47.2, 37.9, 37.2, 34.9, 33.4, 28.3, 26.7, 18.0. **R<sub>f</sub>** = 0.27 (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [cm<sup>-1</sup>] = 3369, 2928, 1729, 1678, 1445, 1203, 1138, 1033, 898. **LC-MS** (ESI) = 421.2 m/z (28%) [M+H<sup>+</sup>], 420.2 m/z (100%) [M]. **HRMS** (ESI) = 443.2046 m/z [443.2040 m/z ber. für (C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>NaO<sub>7</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

## 6. Experimenteller Teil

### 3-Desoxyouabagenin-1,19-acetonid (**145**)

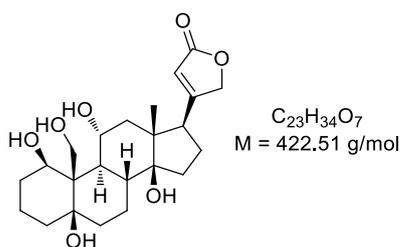


Ouabagenin-2-en-1,19-acetonid (**141**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.11 mmol) wurde in 2 mL EtOAc vorgelegt und bei rt mit Tris(triphenylphosphin)rhodium(I)chlorid (10 mol%, 0.01 g, 0.01 mmol) versetzt. Es wurde 16 h bei rt unter  $H_2$ -Atmosphäre (7 bar) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **145** wurde in einer Ausbeute von 94% (0.05 g, 0.10 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1H$ -NMR (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.89 (s, 1 H), 5.09 - 5.05 (m, 1 H), 4.93 (dd,  $J = 1.5, 18.4$  Hz, 1 H), 4.83 - 4.75 (m, 2 H), 4.38 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 4.10 (ddd,  $J = 4.5, 10.1, 14.1$  Hz, 1 H), 3.76 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 2.92 - 2.86 (m, 1 H), 2.20 - 2.12 (m, 2 H), 1.92 - 1.67 (m, 8 H), 1.63 (dd,  $J = 9.5, 11.7$  Hz, 1 H), 1.57 - 1.50 (m, 2 H), 1.49 - 1.45 (dd,  $J = 3.5, 7.1$  Hz, 1 H), 1.43 (s, 3 H), 1.35 (s, 3 H), 1.32 - 1.27 (m, 2 H), 1.27 - 1.17 (m, 1 H), 0.93 (s, 3 H).  $^{13}C$ -NMR (101 MHz, CHLOROFORM):  $\delta$  [ppm] = 174.3, 173.1, 155.8, 118.3, 101.5, 84.4, 73.5, 69.0, 68.2, 60.9, 50.3, 49.5, 49.4, 56.8, 46.0, 41.4, 36.0, 33.8, 32.4, 26.9, 25.4, 24.6, 23.5, 22.7, 17.4, 15.8.  $R_f = 0.38$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. IR (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3413, 2935, 1736, 1622, 1379, 1223, 1034, 960, 912, 730. LC-MS (ESI) = 480.3 m/z (99%)[ $M+H_2O^+$ ], 463.3 m/z (100%)[ $M+H^+$ ]. HRMS (ESI) = 485.2510 m/z [485.2510 m/z ber. für ( $C_{26}H_{38}NaO_7$ )] [ $M+Na^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3-Desoxyouabagenin (72)

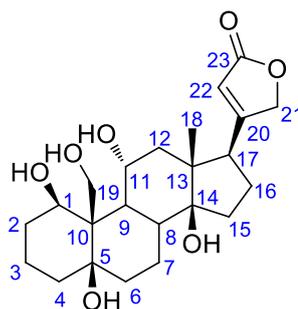


3-Desoxyouabagenin-1,19-acetonid (**145**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.10 mmol) wurde in 3 mL MeOH vorgelegt und bei rt mit Essigsäure (20 Äq., 0.119 mL, 2.08 mmol) versetzt. Nach 1 h wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **72** wurde in einer Ausbeute von 55% (0.02 mg, 0.06 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.92 (s, 1 H), 5.14 - 5.09 (m, 1 H), 5.02 (dd,  $J = 1.8, 18.2$  Hz, 1 H), 4.92 (dd,  $J = 2.3, 18.4$  Hz, 1 H), 4.33 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1 H), 4.16 (dt,  $J = 4.3, 10.0$  Hz, 1 H), 4.08 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1 H), 2.94 - 2.88 (m, 1 H), 2.23 - 1.45 (m, 15 H), 1.34 - 1.24 (m, 2 H), 1.22 - 1.14 (m, 1 H), 0.95 (s, 3 H).  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 177.7, 177.2, 118.2, 85.8, 76.5, 75.5, 71.6, 69.6, 61.3, 51.8, 51.2, 50.5, 48.7, 47.8, 41.7, 36.8, 34.3, 33.8, 28.7, 28.1, 24.3, 17.8, 16.5.  $R_f = 0.13$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3377, 2951, 2873, 1732, 1623, 1452, 1036, 951, 586. **HRMS** (ESI) = 445.2185 m/z [445.2197 m/z ber. für  $(C_{23}H_{34}NaO_7)] [M+Na^+]$ .

## 6. Experimenteller Teil

Tabelle 18:  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  Zuordnung für 72.



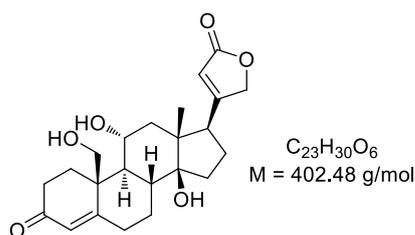
72

Position	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J in Hz)	Position	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J in Hz)
<b>1</b>	71.6	5.11, m	<b>13</b>	51.2	-
<b>2</b>	- [a]	- [a]	<b>14</b>	85.8	-
<b>3</b>	- [a]	- [a]	<b>15</b>	- [a]	- [a]
<b>4</b>	- [a]	- [a]	<b>16</b>	- [a]	- [a]
<b>5</b>	76.5	-	<b>17</b>	51.8	2.94 - 2.88, m
<b>6</b>	- [a]	- [a]	<b>18</b>	17.8	0.95, s
<b>7</b>	- [a]	- [a]	<b>19</b>	61.3	4.33, d (11.6) 4.08, d (11.6)
<b>8</b>	47.8	1.87 - 1.77, m	<b>20</b>	177.7	-
<b>9</b>	41.7	1.88 - 1.83, m	<b>21</b>	75.5	5.02, dd (1.8, 18.2) 4.92, dd (2.3, 18.4)
<b>10</b>	48.7	-	<b>22</b>	118.2	5.92, s
<b>11</b>	69.6	4.16, dt (4.3, 10.0)	<b>23</b>	177.2	-
<b>12</b>	50.5	1.73 - 1.69, m 1.56 - 1.50, m			

[a] Keine genaue Zuordnung möglich.

## 6. Experimenteller Teil

### 1-Desoxyouabagenin-4-en-3-on (147)

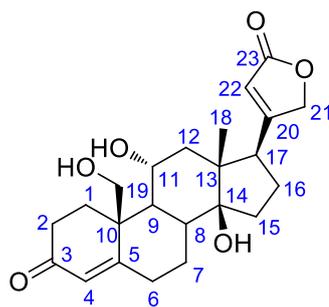


1-Desoxyouabagenin-3-on (**135**) (1.0 Äq., 0.03 g, 0.07 mmol) wurde in 2 mL EtOH vorgelegt und mit TFA (10 Äq., 79 mg, 0.69 mmol) versetzt. Nach 3 h bei 50 °C wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (DCM → DCM/MeOH 8/2) gereinigt. Das Produkt **147** wurde in einer Ausbeute von 86% (0.02 g, 0.06 mmol) als weißer Feststoff gewonnen.

Charakterisierung: **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, METHANOL)  $\delta$  [ppm] = 5.93 (s, 1 H), 5.87 (s, 1 H), 5.00 (dd,  $J = 1.5, 18.1$  Hz, 1 H), 4.92 (dd,  $J = 1.5, 18.8$  Hz, 1 H), 4.05 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1 H), 4.01 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1 H), 3.97 (dt,  $J = 3.8, 10.9$  Hz, 1 H), 2.95 (td,  $J = 4.5, 13.9$  Hz, 1 H), 2.88 (dd,  $J = 5.6, 9.0$  Hz, 1 H), 2.65 (ddd,  $J = 5.3, 13.6, 17.7$  Hz, 1 H), 2.52 - 2.44 (m, 1 H), 2.41 (td,  $J = 3.4, 13.9$  Hz, 1 H), 2.30 - 2.23 (m, 2 H), 2.22 - 2.10 (m, 2 H), 2.03 (dt,  $J = 4.9, 13.2$  Hz, 1 H), 1.95 (dt,  $J = 3.0, 12.0$  Hz, 1 H), 1.92 - 1.86 (m, 1 H), 1.74 (dd,  $J = 4.0, 13.4$  Hz, 1 H), 1.68 (dd,  $J = 9.4, 12.4$  Hz, 1 H), 1.55 (t,  $J = 12.2$  Hz, 1 H), 1.49 (t,  $J = 11.1$  Hz, 1 H), 1.18 (ddd,  $J = 3.4, 12.8, 24.5$  Hz, 1 H), 0.98 (s, 3 H). **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, METHANOL):  $\delta$  [ppm] = 203.5, 177.7, 177.2, 172.3, 127.0, 118.2, 85.5, 75.4, 69.2, 65.9, 55.5, 51.8, 51.4, 50.9, 46.3, 43.4, 36.34, 36.25, 35.8, 33.3, 29.0, 28.2, 17.7.  $R_f = 0.35$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3375, 2926, 1726, 1649, 1441, 1201, 1184, 1136, 1041, 721. **LC-MS** (ESI) = 434.3 m/z (50%)[M+MeOH<sup>+</sup>], 403.2 m/z (100%)[M+H<sup>+</sup>]. **HRMS** (ESI) = 425.1939 m/z [425.1935 m/z ber. für (C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>NaO<sub>6</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

## 6. Experimenteller Teil

**Tabelle 19:**  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  Zuordnung für 147.

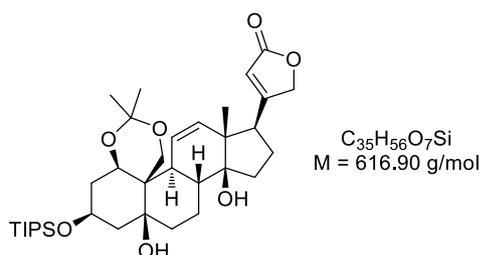


**147**

Position	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J in Hz)	Position	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J in Hz)
<b>1</b>	33.3	2.65, ddd (5.3, 13.6, 17.7) 2.30-2.23, m	<b>13</b>	51.4	-
<b>2</b>	36.24	2.95, td (4.5, 13.9) 2.03, dt (4.9, 13.2)	<b>14</b>	85.5	-
<b>3</b>	203.5	-	<b>15</b>	36.25	2.22 - 2.10, m 1.68, dd (9.4, 12.4)
<b>4</b>	127.0	5.87, s	<b>16</b>	28.2	2.22 - 2.10, m 1.92 - 1.86, m
<b>5</b>	172.3	-	<b>17</b>	51.8	2.88, dd (5.6, 9.0)
<b>6</b>	35.8	2.52-2.44, m 2.41, td (3.4, 13.9)	<b>18</b>	17.7	0.98, s
<b>7</b>	29.0	2.30-2.23, m 1.18, ddd (3.4, 12.8, 24.5)	<b>19</b>	65.9	4.05, d (10.9) 4.01, d (10.9)
<b>8</b>	43.4	1.95, dt (3.0, 12.0)	<b>20</b>	177.7	-
<b>9</b>	55.5	1.49, t (11.1)	<b>21</b>	75.4	5.00, dd (1.5, 18.1) 4.92, dd (1.5, 18.8)
<b>10</b>	43.4	-	<b>22</b>	118.2	5.93, s
<b>11</b>	69.2	3.97, dt (3.8, 10.9)	<b>23</b>	177.2	-
<b>12</b>	50.9	1.74, dd (4.0, 13.4) 1.55, t (12.2)			

## 6. Experimenteller Teil

### 3-Triisopropylsilylouabagenin-11-en-1,19-acetonid (**148**)

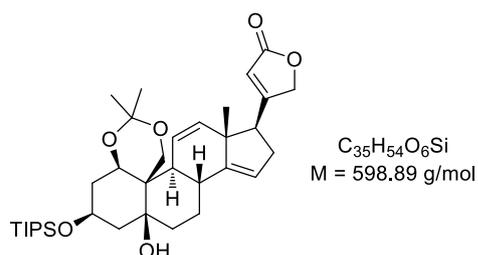


3-Triisopropylsilylouabagenin-1,19-acetonid (**82**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.07 mmol) wurde in 1 mL abs. THF vorgelegt und bei rt mit Martin Sulfuran (3.0 Äq., 0.14 g, 0.21 mmol) versetzt. Nach 2 h wurde die Reaktion beendet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **148** wurde in einer Ausbeute von 82% (0.04 g, 0.06 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  **$^1H$ -NMR** (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.94 (s, 1 H), 5.84 (d,  $J = 10.2$  Hz, 1 H), 5.53 (dd,  $J = 2.8, 10.4$  Hz, 1 H), 5.01 (s, 1 H), 4.93 (dd,  $J = 1.3, 17.9$  Hz, 1 H), 4.79 (dd,  $J = 1.9, 17.7$  Hz, 1 H), 4.42 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1 H), 4.39 (t,  $J = 2.6$  Hz, 1 H), 4.30 (dd,  $J = 2.3, 3.8$  Hz, 1 H), 3.53 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1 H), 2.78 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1 H), 2.12 (dd,  $J = 2.4, 15.2$  Hz, 1 H), 2.03 (dd,  $J = 3.2, 14.5$  Hz, 1 H), 1.96 - 1.91 (m, 1 H), 1.89 - 1.81 (m, 4 H), 1.78 - 1.74 (m, 1 H), 1.72 - 1.66 (m, 2 H), 1.56 (td,  $J = 3.3, 13.9$  Hz, 1 H), 1.49 - 1.38 (m, 2 H), 1.35 (s, 3 H), 1.31 (s, 3 H), 1.10 - 1.07 (m, 21 H), 0.93 (s, 3 H).  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.2, 172.4, 140.2, 123.5, 117.9, 100.5, 83.3, 73.6, 72.6, 67.6, 66.1, 60.7, 51.6, 49.1, 45.2, 41.2, 41.0, 38.0, 36.8, 33.4, 33.1, 37.7, 24.7, 23.8, 21.9, 19.5, 18.2, 18.1, 12.2.  $R_f = 0.50$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3495, 2941, 2866, 1780, 1745, 1627, 1462, 1376, 1223, 1169, 1142, 1098, 1067, 1023, 882, 867, 685, 451. **LC-MS** (ESI) = 617.4 m/z (100%)[ $M+H^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 639.3684 m/z [639.3688 m/z ber. für ( $C_{35}H_{56}NaO_7Si$ )] [ $M+Na^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3-Triisopropylsilylouabagenin-11,14-dien-1,19-acetonid (**149**)

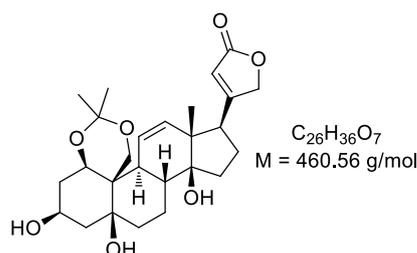


3-Triisopropylsilylouabagenin-1,19-acetonid (**82**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.08 mmol) wurde in 3 mL DCM und Pyridin (10 Äq., 0.064 mL, 0.79 mmol) vorgelegt und bei 0 °C mit Thionylchlorid (4.0 Äq., 0.023 mL, 0.32 mmol) in 0.4 mL DCM versetzt und bei gleichbleibender Temperatur gerührt. Nach 1 h wurde die Reaktion durch Zugabe von HCl-Lösung (1 N) beendet und mit DCM extrahiert. Die organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **149** wurde in einer Ausbeute von 81% (0.04 g, 0.06 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 6.04 (d,  $J = 10.1$  Hz, 1 H), 5.93 (q,  $J = 1.5$  Hz, 1 H), 5.73 (dd,  $J = 2.5, 10.1$  Hz, 1 H), 5.36 - 5.29 (m, 1 H), 5.03 (s, 1 H), 4.85 (dd,  $J = 1.8, 17.4$  Hz, 1 H), 4.74 (ddd,  $J = 1.0, 1.8, 16.9$  Hz, 1 H), 4.45 (dd,  $J = 1.0, 11.9$  Hz, 1 H), 4.37 - 4.33 (m, 1 H), 4.28 (dd,  $J = 2.3, 4.0$  Hz, 1 H), 3.62 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1 H), 2.89 - 2.82 (m, 1 H), 2.55 (dddd,  $J = 1.5, 2.8, 10.4, 15.4$  Hz, 1 H), 2.45 (ddd,  $J = 3.0, 7.6, 15.2$  Hz, 1 H), 2.09 (dd,  $J = 2.3, 15.2$  Hz, 1 H), 2.04 - 1.95 (m, 2 H), 1.85 - 1.65 (m, 4 H), 1.58 - 1.41 (m, 3 H), 1.36 (s, 3 H), 1.32 (s, 3 H), 1.11 - 1.07 (m, 21 H), 0.87 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 173.9, 169.6, 153.4, 136.4, 126.9, 117.2, 116.6, 100.6, 73.5, 72.8, 67.7, 66.4, 60.4, 50.2, 50.1, 45.6, 45.5, 37.9, 36.5, 35.4, 33.5, 33.1, 24.8, 24.1, 23.7, 20.7, 18.2, 18.1, 12.2.  $R_f = 0.81$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3491, 2939, 2866, 1782, 1752, 1630, 1461, 1377, 1224, 1140, 1114, 1065, 1014, 883, 685. **LC-MS** (ESI) = 599.4 m/z (100%)[ $M+H^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 621.3580 m/z [621.3582 m/z ber. für ( $C_{35}H_{54}NaO_6Si$ )][ $M+Na^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### Ouabagenin-11-en-1,19-acetonid (**151**)

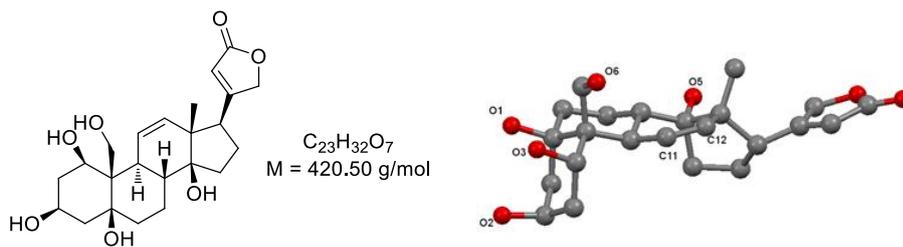


3-Triisopropylsilylouabagenin-1,19-acetonid (**82**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.08 mmol) wurde in 1 mL abs. DCM vorgelegt und mit Martin Sulfuran (1.5 Äq., 79 mg, 0.12 mmol) gelöst in 1 mL abs. DCM bei rt versetzt. Nach 20 min wurde die Reaktion durch Zugabe von Wasser beendet. Die Reaktionsmischung wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Das Zwischenprodukt wurde in abs. THF (2 mL) gelöst und mit TBAF (1.5 Äq., 0.12 mL, 0.12 mmol, 1 M in THF) versetzt. Nach 3 h bei rt wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **151** wurde in einer Ausbeute von 91% (0.03 g, 0.07 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, METHANOL)  $\delta$  [ppm] = 5.97 (d,  $J = 0.8$  Hz, 1 H), 5.77 (d,  $J = 10.2$  Hz, 1 H), 5.61 (dd,  $J = 2.8, 10.4$  Hz, 1 H), 5.02 (dd,  $J = 1.9, 18.4$  Hz, 1 H), 4.93 (dd,  $J = 1.9, 17.7$  Hz, 1 H), 4.52 (t,  $J = 3.2$  Hz, 1 H), 4.35 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1 H), 4.16 (t,  $J = 3.0$  Hz, 1 H), 3.75 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1 H), 2.89 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1 H), 2.22 (dd,  $J = 3.4, 14.7$  Hz, 1 H), 2.11 - 2.07 (m, 1 H), 2.04 - 2.01 (m, 2 H), 1.97 - 1.86 (m, 4 H), 1.72 - 1.67 (m, 2 H), 1.64 (dd,  $J = 4.1, 13.6$  Hz, 1 H), 1.60 - 1.55 (m, 2 H), 1.39 (s, 3 H), 1.35 (s, 3 H), 1.19 (ddd,  $J = 3.8, 12.8, 26.7$  Hz, 1 H), 0.94 - 0.92 (m, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, METHANOL)  $\delta$  [ppm] = 177.0, 176.4, 142.2, 123.5, 118.1, 100.9, 84.0, 76.1, 75.5, 68.8, 68.1, 62.6, 52.8, 50.3, 43.7, 42.5, 40.9, 38.6, 38.5, 33.4, 33.3, 28.7, 26.8, 23.8, 22.2, 19.9.  $R_f = 0.35$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. IR (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3432, 2930, 2873, 1739, 1457, 1136, 1090, 1027, 906, 730. LC-MS (ESI) = 461.3 m/z (100%) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. HRMS (ESI) = 483.2382 m/z [483.2353 m/z ber. für ( $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{NaO}_7$ )][ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### Ouabagenin-11-en (152)

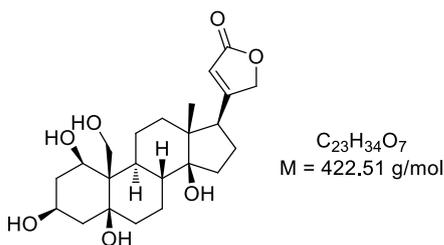


3-Triisopropylsilylouabagenin-11-en-1,19-acetonid (**151**) (1.0 Äq., 0.03 g, 0.05 mmol) wurde in 2 mL DCM vorgelegt und mit TFA (2 Äq., 0.007 mL, 0.10 mmol) versetzt. Nach 16 h bei rt wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das entschützte Substrat **152** wurde in einer Ausbeute von 98% (0.02 g, 0.05 mmol) erhalten (Kristallstruktur gemessen von Prof. Dr. F. Mohr).

Charakterisierung:  $R_f = 0.16$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **LC-MS** (ESI) = 407.2 m/z (100%)[M+H<sup>+</sup>]. **HRMS** (ESI) = m/z [445.2197 m/z ber. für (C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>NaO<sub>7</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

## 6. Experimenteller Teil

### 11-Desoxyouabagenin (74)

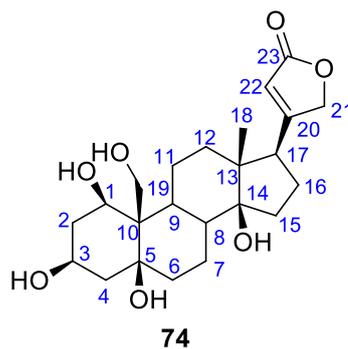


3-Triisopropylsilylouabagenin-11-en-1,19-acetonid (**148**) (1.0 Äq., 0.12 g, 0.19 mmol) wurde in 3 mL Essigsäure vorgelegt und mit Wasser (0.2 mL) und Pd/C (30 mol%, 60 mg, 0.06 mmol) versetzt. Nach 2 h bei 60 °C wurde das Reaktionsgemisch über Celite<sup>®</sup> filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **74** wurde in einer Ausbeute von 67% (0.05 g, 0.13 mmol) erhalten.

Charakterisierung: <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO)  $\delta$  [ppm] = 5.90 (s, 1 H), 4.96 (dd,  $J = 1.9, 18.1 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.88 (dd,  $J = 1.1, 18.4 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.80 (br. s., 1 H), 4.54 (br. s., 1 H), 4.43 (br. s., 1 H), 4.20 (m, 2 H), 4.16 (d,  $J = 11.3 \text{ Hz}$ , 1 H), 4.08 (s, 1 H), 4.05 (br. s., 1 H), 3.89 (d,  $J = 11.3 \text{ Hz}$ , 1 H), 2.73 - 2.69 (m, 1 H), 2.13 (dd,  $J = 3.8, 14.7 \text{ Hz}$ , 1 H), 2.02 - 1.95 (m, 2 H), 1.91 - 1.80 (m, 3 H), 1.80 - 1.68 (m, 2 H), 1.65 - 1.54 (m, 2 H), 1.51 - 1.42 (m, 2 H), 1.38 - 1.18 (m, 6 H), 1.05 (ddd,  $J = 3.8, 13.2, 27.1 \text{ Hz}$ , 1 H), 0.78 (s, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, DMSO)  $\delta$  [ppm] = 176.3, 173.8, 116.2, 83.8, 73.9, 73.1, 68.9, 65.7, 60.1, 50.1, 49.3, 45.6, 40.4, 40.3, 39.4, 38.5, 35.8, 33.6, 32.0, 26.3, 23.2, 22.0, 15.7.  $R_f = 0.30$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. IR (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3404, 3243, 2944, 2924, 2866, 1780, 1751, 1623, 1416, 1135, 1067, 1021, 957, 891, 804, 542, 460. LC-MS (ESI) = 423.2 m/z (100%)[M+H<sup>+</sup>]. HRMS (ESI) = 445.2195 m/z [445.2197 m/z ber. für (C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>NaO<sub>7</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

## 6. Experimenteller Teil

**Tabelle 20:  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  Zuordnung für 74.**

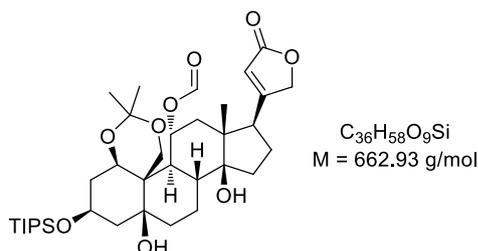


Position	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J in Hz)	Position	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J in Hz)
<b>1</b>	68.9	4.20, m	<b>13</b>	49.3/45.6	- [a]
<b>2</b>	- [a]	- [a]	<b>14</b>	83.8	-
<b>3</b>	65.7	4.05, br.s.	<b>15</b>	- [a]	- [a]
<b>4</b>	- [a]	- [a]	<b>16</b>	- [a]	- [a]
<b>5</b>	73.9	-	<b>17</b>	50.1	2.73 - 2.69, m
<b>6</b>	- [a]	- [a]	<b>18</b>	15.7	0.78, s
<b>7</b>	- [a]	- [a]	<b>19</b>	60.1	4.16, d (11.3) 3.89, d (11.3)
<b>8</b>	40.4/40.3	- [a]	<b>20</b>	176.3	-
<b>9</b>	40.4/40.3	- [a]	<b>21</b>	73.1	4.96, dd (1.9, 8.1) 4.88, dd (1.1, 8.4)
<b>10</b>	49.3/45.6	- [a]	<b>22</b>	116.2	5.90, s
<b>11</b>	- [a]	- [a]	<b>23</b>	173.8	-
<b>12</b>	- [a]	- [a]	<b>OH</b>	-	4.80, 4.54, 4.43, 4.20, 4.08

[a] Keine genaue Zuordnung möglich.

## 6. Experimenteller Teil

### 3-Triisopropylsilylouabagenin-11-al-1,19-acetonid (**154**)

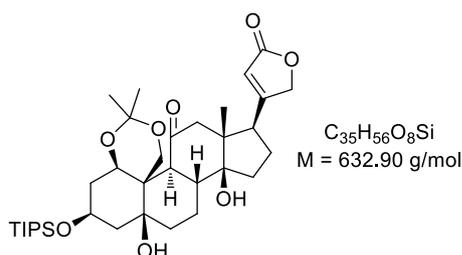


3-Triisopropylsilylouabagenin-1,19-acetonid (**82**) (1.0 Äq., 0.050 g, 0.08 mmol) wurde in 3 mL DMF gelöst und bei 0 °C mit DMAP (1.0 Äq., 0.01 g, 0.08 mmol) und Pentafluorophenylchlorthioformiat (2.0 Äq., 0.04 g, 0.16 mmol) versetzt. Es wurde 1 h bei gleichbleibender Temperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde durch Zugabe von Wasser beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 95/5). Das Produkt **154** wurde in einer Ausbeute von 93% (0.05 g, 0.08 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 8.05 (s, 1 H), 5.86 (d,  $J = 0.8$  Hz, 1 H), 5.50 (dt,  $J = 5.1, 8.3$  Hz, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 4.82 (dd,  $J = 1.5, 17.7$  Hz, 1 H), 4.76 (dd,  $J = 1.8, 16.7$  Hz, 1 H), 4.52 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 4.42 - 4.38 (m, 1 H), 4.35 (dd,  $J = 2.8, 4.0$  Hz, 1 H), 3.66 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 2.98 - 2.87 (m, 1 H), 2.87 - 2.84 (m, 1 H), 2.13 - 1.99 (m, 3 H), 1.98 - 1.83 (m, 5 H), 1.78 - 1.66 (m, 3 H), 1.61 - 1.50 (m, 3 H), 1.49 - 1.38 (m, 2 H), 1.33 (s, 3 H), 1.20 (s, 3 H), 1.16 - 1.12 (m, 1 H), 1.09 - 1.06 (m, 18 H), 0.94 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.0, 171.9, 159.9, 118.2, 101.2, 83.7, 73.4, 72.9, 71.2, 67.6, 66.4, 60.5, 49.6, 48.6, 48.0, 43.8, 43.5, 41.2, 37.8, 36.4, 34.1, 32.8, 26.8, 24.9, 23.1, 22.8, 18.1, 17.7, 12.2.  $R_f = 0.70$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3497, 2942, 2866, 1782, 1747, 1463, 1378, 1224, 1171, 1088, 1026, 884, 860, 682. **LC-MS** (ESI) = 663.4 m/z (100%)[ $M+H^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 685.3753 m/z [685.3742 m/z ber. für ( $C_{36}H_{58}NaO_9Si$ )][ $M+Na^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3-Triisopropylsilylouabagenin-11-on-1,19-acetonid (**158**)

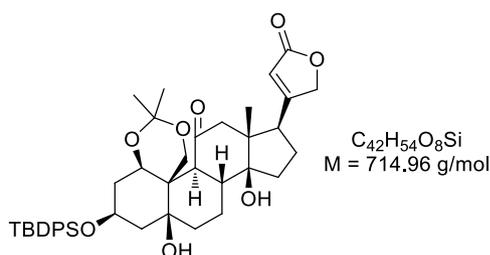


3-Triisopropylsilylouabagenin-1,19-acetonid (**82**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.07 mmol) wurde in 2 mL DCM gelöst und mit Dess-Martin-Periodinan (2.0 Äq., 0.42 g, 0.15 mmol, 15% *wt* in DCM) versetzt und bei rt für 16 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit  $NaHCO_3$ -Lösung beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **158** wurde in einer Ausbeute von 85% (0.04 g, 0.06 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1H$ -NMR (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.90 (d,  $J = 1.0$  Hz, 1 H), 5.07 (s, 1 H), 4.78 (d,  $J = 1.8$  Hz, 2 H), 4.58 (dd,  $J = 2.4, 4.4$  Hz, 1 H), 4.50 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H), 4.40 - 4.36 (m, 1 H), 3.81 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 2.62 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 2.51 (t,  $J = 8.6$  Hz, 1 H), 2.23 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 2.15 - 2.02 (m, 2 H), 1.97 - 1.87 (m, 6 H), 1.78 - 1.67 (m, 3 H), 1.60 - 1.49 (m, 2 H), 1.32 (s, 3 H), 1.28 (s, 3 H), 1.19 - 1.11 (m, 1 H), 1.09 - 1.07 (m, 18 H), 1.05 - 0.95 (m, 1 H), 0.92 (s, 3 H).  $^{13}C$ -NMR (101 MHz, CHLOROFORM):  $\delta$  [ppm] = 210.7, 173.6, 169.7, 118.0, 100.7, 83.1, 73.3, 72.8, 67.6, 65.4, 60.1, 54.4, 51.9, 51.6, 48.6, 45.8, 42.9, 37.9, 36.5, 34.6, 33.0, 26.5, 24.4, 23.8, 22.8, 19.5, 18.2, 18.1, 12.2.  $R_f = 0.56$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. IR (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3427, 2942, 2867, 1781, 1744, 1707, 1631, 1463, 1378, 1293, 1224, 1165, 1135, 1094, 1069, 1015, 883, 862, 684. LC-MS (ESI) = 633.4 m/z (100%)[ $M+H^+$ ]. HRMS (ESI) = 655.3634 m/z [655.3637 m/z ber. für  $(C_{35}H_{56}NaO_8Si)] [M+Na^+]$ .

## 6. Experimenteller Teil

### 3-*tert*-Butyldiphenylsilylouabagenin-11-on-1,19-acetonid (**159**)

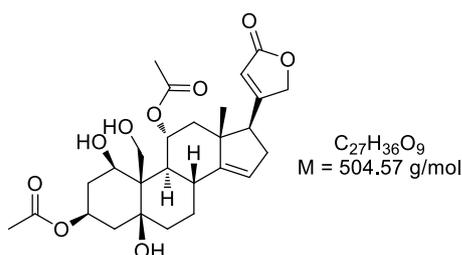


3-*tert*-Butyldiphenylsilylouabagenin-1,19-acetonid (**83**) (1.0 Äq., 0.13 g, 0.17 mmol) wurde in 4 mL DCM gelöst und mit Dess-Martin-Periodinan (2.5 Äq., 1.48 g, 0.52 mmol, 15% *wt* in DCM) versetzt und bei rt für 16 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und gesättigter  $NaCl$ -Lösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **159** wurde in einer Ausbeute von 83% (0.10 g, 0.15 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1H$ -NMR (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 7.83 - 7.76 (m, 2 H), 7.74 - 7.71 (m, 2 H), 7.48 - 7.31 (m, 6 H), 5.88 (d,  $J = 0.8$  Hz, 1 H), 5.14 (s, 1 H), 4.76 (d,  $J = 1.5$  Hz, 2 H), 4.61 (dd,  $J = 2.4, 4.2$  Hz, 1 H), 4.54 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H), 4.20 (br. s., 1 H), 3.85 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H), 2.56 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 2.48 (t,  $J = 8.6$  Hz, 1 H), 2.21 (d,  $J = 12.9$  Hz, 1 H), 2.08 - 1.98 (m, 1 H), 1.98 - 1.93 (m, 1 H), 1.93 - 1.83 (m, 4 H), 1.81 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1 H), 1.78 - 1.75 (m, 1 H), 1.73 - 1.65 (m, 3 H), 1.62 - 1.56 (m, 1 H), 1.44 (s, 3 H), 1.38 (s, 3 H), 1.06 (s, 9 H), 0.90 (s, 3 H).  $^{13}C$ -NMR (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 210.3, 173.7, 169.9, 136.4, 136.1, 133.6, 133.4, 129.9, 127.8, 127.6, 118.0, 100.7, 83.1, 73.3, 73.0, 68.2, 65.8, 60.3, 54.4, 51.7, 48.7, 45.4, 42.9, 37.6, 36.2, 34.5, 32.2, 26.9, 26.5, 24.7, 23.9, 22.9, 19.2.  $R_f = 0.65$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. IR (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3496, 2932, 2858, 1781, 1744, 1629, 1428, 1379, 1224, 1135, 1105, 1031, 863, 823, 744, 704, 505. LC-MS (ESI) = 715.3  $m/z$  (100%)[ $M+H^+$ ]. HRMS (ESI) = 737.3481  $m/z$  [737.3480  $m/z$  ber. für  $(C_{42}H_{54}NaO_8Si)$ ][ $M+Na^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3,11-Diacetylouabagenin-14-en (163)

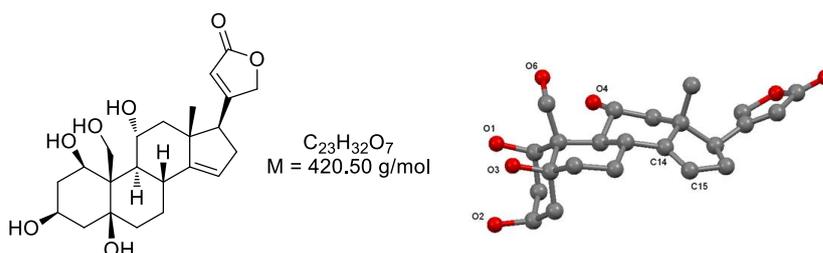


3,11-Diacetylouabagenin-1,19-acetonid (**22**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.09 mmol) wurde in 2 mL abs. THF vorgelegt und bei rt mit Martin-Sulfuran (1.75 Äq., 0.11 g, 0.16 mmol) versetzt. Es wurde 2 h gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Zwischenprodukt wurde direkt in 1 mL MeOH gelöst und mit Pyridin-*p*-Toluolsulfonat (2.0 Äq., 0.05 g, 0.18 mmol) versetzt. Es wurde bei rt 3 Tage gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt und das Produkt erneut säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **163** wurde in einer Ausbeute von 71% (0.03 mg, 0.07 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.92 - 5.86 (m, 1 H), 5.39 - 5.32 (m, 1 H), 5.30 - 5.25 (m, 1 H), 5.18 (dt,  $J = 4.1, 10.5$  Hz, 1 H), 4.87 - 4.80 (m, 1 H), 4.76 (dd,  $J = 1.9, 17.3$  Hz, 1 H), 4.67 (dd,  $J = 0.8, 17.3$  Hz, 1 H), 4.57 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1 H), 4.10 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1 H), 2.80 (t,  $J = 9.2$  Hz, 1 H), 2.55 - 2.45 (m, 2 H), 2.30 - 2.21 (m, 3 H), 2.13 - 2.08 (m, 2 H), 2.07 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 1.97 - 1.91 (m, 1 H), 1.81 - 1.77 (m, 2 H), 1.62 (t,  $J = 11.1$  Hz, 1 H), 1.58 - 1.51 (m, 2 H), 1.35 (t,  $J = 11.3$  Hz, 1 H), 0.92 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 173.7, 170.6, 169.7, 169.2, 150.7, 119.4, 117.2, 77.4, 75.5, 73.4, 72.1, 71.5, 68.8, 62.8, 52.3, 48.5, 47.9, 47.3, 36.2, 35.4, 34.0, 33.3, 31.0, 35.6, 21.8, 21.7, 19.2.  $R_f = 0.50$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3371, 2929, 1781, 1727, 1628, 1442, 1378, 1250, 1137, 1105, 1021, 607. **LC-MS** (ESI) = 504.3 m/z (99%)[ $\text{M}+\text{H}^+$ ], 487.3 m/z (100%)[ $\text{M}-\text{OH}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 527.2251 m/z [527.2252 m/z ber. für ( $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{NaO}_9$ )][ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### Ouabagenin-14-en (**164**)

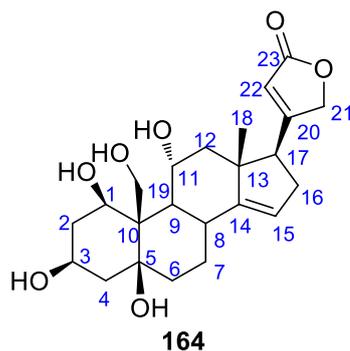


3,11-Diacetylouabagenin-14-en (**163**) (1.0 Äq., 0.08 g, 0.16 mmol) wurde in 3 mL MeOH vorgelegt und bei rt mit Natriumcarbonat (2.2 Äq., 0.04 g, 0.35 mmol), gelöst in 0.3 mL Wasser, versetzt. Es wurde 2 h gerührt. Der pH-Wert wurde mit TFA neutral gestellt und die Reaktionsmischung anschließend auf Kieselgel gezogen und säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 8/2). Das Produkt **164** wurde in einer Ausbeute von 83% (0.06 mg, 0.13 mmol) erhalten (Kristallstruktur gemessen von Prof. Dr. F. Mohr).

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.90 (d,  $J = 1.1$  Hz, 1 H), 5.32 - 5.24 (m, 2 H), 4.80 (dd,  $J = 1.5, 17.7$  Hz, 1 H), 4.73 - 4.67 (m, 1 H), 4.59 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1 H), 4.35 (br. s., 1 H), 4.13 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1 H), 4.05 (dt,  $J = 2.6, 10.5$  Hz, 1 H), 3.72 - 3.39 (br. s., 5 H), 2.82 (t,  $J = 9.0$  Hz, 1 H), 2.51 - 2.47 (m, 2 H), 2.24 - 2.14 (m, 2 H), 2.07 - 2.00 (m, 3 H), 1.85 - 1.81 (m, 1 H), 1.76 - 1.65 (m, 2 H), 1.53 - 1.47 (m, 3 H), 1.28 - 1.21 (m, 1 H), 0.88 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 175.0, 169.8, 152.3, 118.6, 116.9, 76.1, 73.5, 71.6, 70.6, 67.4, 61.4, 52.9, 50.7, 50.6, 48.7, 47.7, 38.5, 35.9, 34.4, 33.8, 33.8, 25.1, 19.8.  $R_f = 0.11$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3373, 2929, 1780, 1743, 1627, 1446, 1138, 1110, 1024, 894, 824, 762. **LC-MS** (ESI) = 421.2 m/z (100%)[ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 443.2037 m/z [443.2040 m/z ber. für ( $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{NaO}_7$ )] [ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

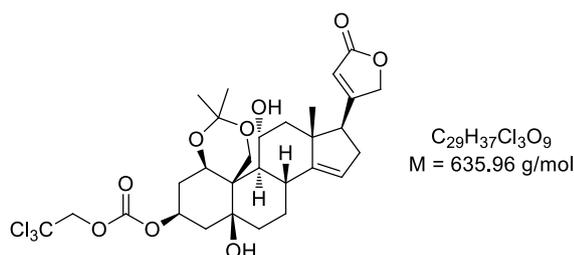
**Tabelle 21:  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  Zuordnung für 164.**



Position	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J in Hz)	Position	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J in Hz)
<b>1</b>	71.6	5.32 - 5.24, m	<b>13</b>	48.7	-
<b>2</b>	34.4	2.24 - 2.14, m 2.07 - 2.00, m	<b>14</b>	152.3	-
<b>3</b>	67.4	4.35, br. s.	<b>15</b>	118.6	5.32 - 5.24, m
<b>4</b>	38.5	2.24 - 2.14, m 1.76 - 1.65, m	<b>16</b>	33.8	2.51 - 2.47, m
<b>5</b>	76.1	-	<b>17</b>	52.9	2.82, t (9.0)
<b>6</b>	35.9	1.76 - 1.65, m 1.53 - 1.47, m	<b>18</b>	19.8	0.88, s
<b>7</b>	25.1	1.85 - 1.81, m 1.53 - 1.47, m	<b>19</b>	61.4	4.59, d (11.7) 4.13, d (12.0)
<b>8</b>	50.6,	1.28 - 1.21, m	<b>20</b>	169.8	-
<b>9</b>	33.8	2.07 - 2.00, m	<b>21</b>	73.5	4.80, dd (1.5, 17.7) 4.73 - 4.67, m
<b>10</b>	47.7	-	<b>22</b>	116.9	5.90, d (1.1)
<b>11</b>	70.6	4.05, dt (2.6, 10.5)	<b>23</b>	175.0	-
<b>12</b>	50.7	2.07 - 2.00, m 1.53 - 1.47, m	<b>OH</b>	-	3.51, br. s.

## 6. Experimenteller Teil

### 3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)ouabagenin-14-en-1,19-acetonid (**166**)

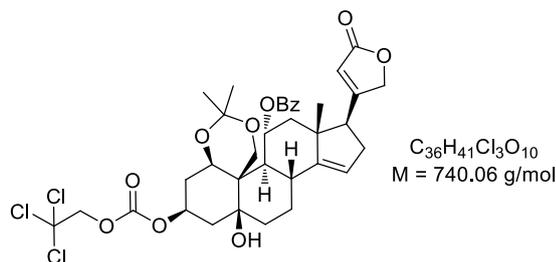


3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)ouabagenin-1,19-acetonid (**94**) (1.0 Äq., 0.22 g, 0.33 mmol) wurde in 6 mL abs. THF vorgelegt und bei rt mit Martin Sulfuran (1.2 Äq., 0.27 g, 0.39 mmol), gelöst in 2 mL abs. THF, versetzt. Nach 30 min wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 95/5). Das Produkt **166** konnte jedoch nicht vollständig vom Nebenprodukt Diphenylsulfoxid getrennt werden. Anhand des  $^1\text{H}$ -Spektrums konnte eine Ausbeute von ca. 88% (0.18 g, 0.29 mmol) erhalten werden.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.90 (d,  $J = 1.3$  Hz, 1 H), 5.42 - 5.35 (m, 1 H), 5.23 (dt,  $J = 4.4, 10.0$  Hz, 1 H), 5.13 - 5.08 (m, 1 H), 4.85 (dd,  $J = 3.3, 11.9$  Hz, 2 H), 4.77 (dd,  $J = 17.2, 2.3$  Hz, 1 H), 4.73 - 4.63 (m, 5 H), 4.50 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 3.78 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 2.87 (t,  $J = 8.8$  Hz, 1 H), 2.55 - 2.48 (m, 1 H), 2.30 (dd,  $J = 16.4, 2.3$  Hz, 1 H), 2.25 (dd,  $J = 4.4, 12.3$  Hz, 1 H), 2.16 (dd,  $J = 3.3, 15.2$  Hz, 1 H), 2.09 (td,  $J = 4.3, 16.4$  Hz, 1 H), 1.98 (td,  $J = 2.3, 15.2$  Hz, 1 H), 1.94 - 1.85 (m, 1 H), 1.68 (br. s., 1 H), 1.64 - 1.47 (m, 4 H), 1.40 (s, 3 H), 1.26 (s, 3 H), 0.92 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 173.5, 168.9, 153.2, 152.5, 149.7, 145.8, 131.2, 129.5, 124.9, 119.8, 117.3, 101.7, 94.7, 94.3, 77.4, 76.7, 74.0, 73.3, 72.8, 67.1, 59.8, 52.0, 48.4, 47.5, 46.8, 46.3, 35.4, 35.2, 34.0, 33.5, 28.8, 25.0, 24.5, 23.1, 19.2.  $R_f = 0.90$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3515, 2957, 2933, 1748, 1444, 1382, 1238, 1044, 912, 809, 783, 725, 694. **LC-MS** (ESI) = 636.2 m/z (32%) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-11-benzoylouabagenin-14-en-1,19-acetonid (167)

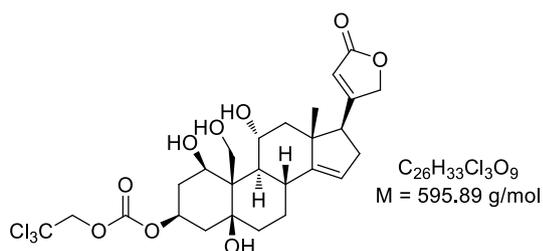


3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-11-benzoylouabagenin-1,19-acetonid (105) (1.0 Äq., 0.07 g, 0.09 mmol) wurde in 2 mL DCM vorgelegt und bei rt mit Diethylaminoschwefeltrifluorid (2.0 Äq., 0.03 g, 0.17 mmol) versetzt. Nach 3 h wurde die Reaktion beendet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM  $\rightarrow$  DCM/MeOH 9/1). Das Produkt 167 wurde in einer Ausbeute von 58% (0.04 mg, 0.05 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 7.99 - 7.93 (m, 2 H), 7.62 - 7.56 (m, 1 H), 7.50 - 7.43 (m, 2 H), 5.88 (d,  $J = 1.5 \text{ Hz}$ , 1 H), 5.65 (dt,  $J = 5.1, 10.9 \text{ Hz}$ , 1 H), 5.40 (d,  $J = 2.0 \text{ Hz}$ , 1 H), 5.14 (br. s., 1 H), 4.84 - 4.72 (m, 3 H), 4.69 - 4.60 (m, 3 H), 4.49 - 4.43 (m, 1 H), 3.86 (d,  $J = 12.4 \text{ Hz}$ , 1 H), 2.84 (t,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ , 1 H), 2.55 - 2.47 (m, 2 H), 2.31 - 2.17 (m, 4 H), 2.02 - 1.88 (m, 3 H), 1.79 - 1.66 (m, 2 H), 1.61 - 1.50 (m, 3 H), 1.49 - 1.36 (m, 1 H), 1.31 (s, 3 H), 0.98 (s, 3 H), 0.77 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM):  $\delta$  [ppm] = 173.6, 169.1, 164.9, 153.2, 150.1, 133.6, 130.3, 129.5, 129.4, 128.9, 119.5, 117.2, 101.5, 94.7, 76.7, 74.0, 73.4, 72.9, 71.7, 66.8, 59.8, 52.2, 48.5, 47.4, 46.9, 35.4, 35.4, 34.1, 33.5, 28.9, 25.2, 24.0, 23.2, 19.1, 14.3.  $R_f = 0.60$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3503, 2958, 2872, 1780, 1751, 1719, 1451, 1382, 1266, 1104, 1065, 808, 715. **LC-MS** (ESI) = 739.2 m/z (92%)[ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 761.1606 m/z [761.1658 m/z ber. für ( $C_{36}H_{41}Cl_3NaO_{10}$ )][ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-ouabagenin-14-en (168)

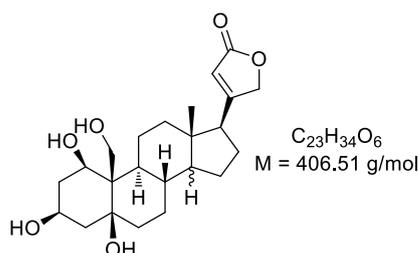


3-(2',2',2'-Trichlorethoxycarbonyl)-ouabagenin-1-14-en-1,19-acetonid **(166)** (1.0 Äq., 0.14 g, 0.22 mmol) wurde in 3 mL Essigsäure vorgelegt und mit Wasser (0.05 mL) versetzt. Anschließend wurde bei 60 °C für 2 h gerührt. Nach vollständigem Umsatz wurde die Reaktion vorsichtig bei rt mit gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung beendet und mit DCM extrahiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 95/5). Das Produkt **168** wurde in einer Ausbeute von 49% (0.06 g, 0.11 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1H$ -NMR (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.92 - 5.89 (m, 1 H), 5.41 - 5.37 (m, 1 H), 5.24 - 5.16 (m, 2 H), 4.99 (t,  $J = 2.8$  Hz, 1 H), 4.86 (d,  $J = 11.9$  Hz, 1 H), 4.77 (d,  $J = 0.5$  Hz, 1 H), 4.77 (dd,  $J = 1.8, 17.7$  Hz, 1 H), 4.71 (d,  $J = 1.0$  Hz, 1 H), 4.68 (d,  $J = 11.9$  Hz, 1 H), 4.60 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1 H), 4.10 (d,  $J = 11.9$  Hz, 1 H), 2.85 (t,  $J = 9.1$  Hz, 1 H), 2.56 - 2.49 (m, 1 H), 2.45 - 2.37 (m, 1 H), 2.35 - 2.27 (m, 2 H), 2.26 - 2.21 (m, 1 H), 2.20 - 2.12 (m, 1 H), 1.98 - 1.91 (m, 2 H), 1.75 - 1.59 (m, 2 H), 1.51 - 1.49 (m, 3 H), 0.95 (s, 3 H).  $^{13}C$ -NMR (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 173.6, 169.0, 153.4, 152.7, 150.4, 119.7, 117.3, 94.7, 74.4, 74.4, 73.4, 70.3, 61.0, 52.2, 48.5, 47.9, 47.4, 46.9, 36.2, 35.3, 34.0, 33.2, 31.2, 31.1, 25.4, 19.2.  $R_f = 0.71$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. IR (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3426, 2958, 2930, 1749, 1384, 1245, 1106, 1047, 908, 820, 727. LC-MS (ESI) = 596.1 m/z (100%)[M+H<sup>+</sup>].

## 6. Experimenteller Teil

### 11,14-Didesoxyouabagenin (175)

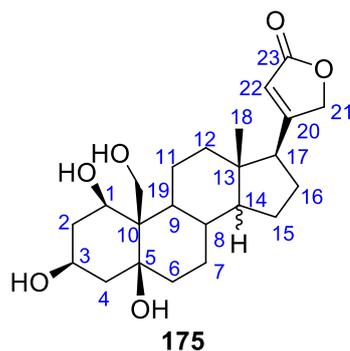


3-Triisopropylsilylouabagenin-11,14-dien-1,19-acetonid (**149**) (1.0 Äq., 0.15 g, 0.25 mmol) wurde in 4 mL Essigsäure vorgelegt und mit Wasser (0.05 mL) und Pd/C (30 mol%, 0.08 g, 0.07 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde unter  $H_2$ -Atmosphäre (1 bar) 5 h bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde die Lösung über Celite<sup>®</sup> filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **175** wurde in einer Ausbeute von 44% (0.04 mg, 0.11 mmol) erhalten.

Charakterisierung: **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 5.82 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1 H), 4.76 (dd,  $J$  = 1.9, 17.7 Hz, 1 H), 4.65 (dd,  $J$  = 1.1, 17.7 Hz, 1 H), 4.59 - 4.53 (m, 2 H), 4.41 - 4.34 (br. s., 4 H), 4.34 - 4.30 (m, 1 H), 4.14 (d,  $J$  = 12.0 Hz, 1 H), 2.32 (t,  $J$  = 9.6 Hz, 1 H), 2.25 (dd,  $J$  = 3.0, 15.4 Hz, 1 H), 2.20 - 2.16 (m, 1 H), 2.01 - 1.93 (m, 2 H), 1.86 - 1.69 (m, 6 H), 1.61 (ddd,  $J$  = 2.6, 4.1, 13.9 Hz, 1 H), 1.56 (ddd,  $J$  = 3.8, 7.2, 13.6 Hz, 1 H), 1.50 (dddd,  $J$  = 4.9, 11.1, 11.1, 11.7 Hz, 1 H), 1.38 - 1.30 (m, 2 H), 1.16 - 1.03 (m, 4 H), 0.60 (s, 3 H). **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 173.9, 170.6, 116.5, 78.2, 75.4, 73.5, 68.2, 67.3, 56.8, 50.8, 45.9, 44.5, 44.2, 38.5, 38.0, 37.0, 35.3, 33.5, 28.6, 25.9, 24.4, 21.2, 13.4. **R<sub>f</sub>** = 0.33 (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $cm^{-1}$ ] = 3400, 2926, 2870, 1779, 1745, 1625, 1447, 1142, 1118, 1094, 1036, 898, 730. **LC-MS** (ESI) = 424.3 m/z (72%)[M+H<sub>2</sub>O<sup>+</sup>], 407.2 m/z (100%)[M+H<sup>+</sup>]. **HRMS** (ESI) = 429.2251 m/z [429.2248 m/z ber. für (C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>NaO<sub>7</sub>)] [M+Na<sup>+</sup>].

## 6. Experimenteller Teil

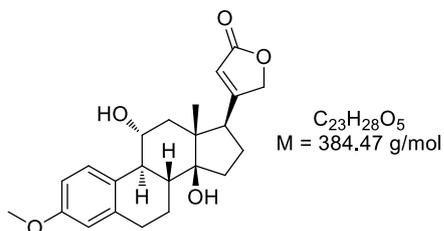
**Tabelle 22:  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  Zuordnung für 164.**



Position	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J in Hz)	Position	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J in Hz)
<b>1</b>	75.4	4.59 - 4.53, m	<b>13</b>	44.2	-
<b>2</b>	33.5	2.20 - 2.16, m 1.86 - 1.69, m	<b>14</b>	56.8	1.16 - 1.03, m
<b>3</b>	68.2	4.34 - 4.30, m	<b>15</b>	38.5	1.86 - 1.69, m 1.16 - 1.03, m
<b>4</b>	38.0	2.25, dd (3.0, 15.4) 1.86 - 1.69, m	<b>16</b>	25.9	2.01 - 1.93, m 1.86 - 1.69, m
<b>5</b>	78.2	-	<b>17</b>	50.8	2.32, t (9.6)
<b>6</b>	37.0	2.01 - 1.93, m 1.61, ddd (2.6, 4.1, 13.9)	<b>18</b>	13.4	0.60, s
<b>7</b>	24.4	1.86 - 1.69, m 1.38 - 1.30, m	<b>19</b>	67.3	4.59 - 4.53, m 4.14, d (12.0)
<b>8</b>	35.3	1.50, dddd (4.9, 11.1, 11.1, 11.7)	<b>20</b>	170.6	
<b>9</b>	45.9	1.16 - 1.03, m	<b>21</b>	73.5	4.76, dd (1.9, 17.7) 4.65, dd(1.1, 17.7)
<b>10</b>	44.5	-	<b>22</b>	116.5	5.82, d (1.5)
<b>11</b>	21.2	1.56, ddd (3.8, 7.2, 13.6) 1.38 - 1.30, m	<b>23</b>	173.9	-
<b>12</b>	28.6	1.86 - 1.69, m 1.16 - 1.03, m	<b>OH</b>	-	4.41 - 4.34, br. s.

## 6. Experimenteller Teil

### 4-((11*R*,13*R*,14*S*,17*R*)-11,14-dihydroxy-3-methoxy-13-methyl-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahydro-6*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)furan-2(5*H*)-on (**178**)

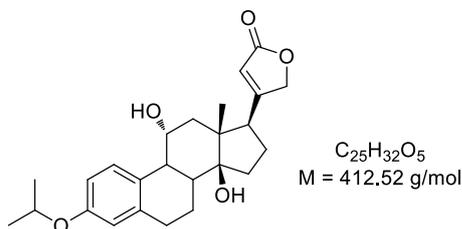


Ouabagenin-3-on-1,19-acetonid (**121**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.10 mmol) wurde in 1 mL MeOH gelöst und mit konz. HCl (5.0 Äq., 0.042 mL, 0.51 mmol) versetzt und bei rt für 16 h gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **178** wurde in einer Ausbeute von 51% (0.02 g, 0.05 mmol) erhalten.

Charakterisierung:  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO)  $\delta$  [ppm] = 8.09 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1 H), 6.64 (dd,  $J = 8.7, 3.0$  Hz, 1 H), 6.59 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1 H), 5.97 (s, 1 H), 4.97 (dd,  $J = 1.5, 18.4$  Hz, 1 H), 4.92 (dd,  $J = 18.1, 1.1$  Hz, 1 H), 4.76 (d,  $J = 5.6$  Hz, 1 H), 4.30 (s, 1 H), 3.74 - 3.70 (m, 1 H), 2.90 - 2.83 (m, 1 H), 2.80 - 2.67 (m, 2 H), 2.41 (t,  $J = 10.7$  Hz, 1 H), 2.14 - 2.03 (m, 3 H), 1.88 - 1.82 (m, 1 H), 1.75 (dd,  $J = 13.6, 4.9$  Hz, 1 H), 1.67 (dd,  $J = 9.0, 12.0$  Hz, 1 H), 1.56 (dd,  $J = 10.5, 13.2$  Hz, 1 H), 1.43 (dt,  $J = 11.3, 3.0$  Hz, 1 H), 1.40 - 1.33 (m, 1 H), 0.81 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  [ppm] = 175.5, 173.7, 157.0, 138.3, 132.6, 129.1, 116.3, 112.7, 111.1, 82.6, 73.1, 69.4, 54.7, 49.8, 49.7, 48.6, 45.1, 42.8, 32.0, 29.9, 26.4, 23.7, 16.8.  $R_f = 0.50$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3419, 2923, 2852, 1734, 1499, 1443, 1255, 1037, 857, 491, 421. **LC-MS** (ESI) = 385.2 m/z (100%) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 407.1831 m/z [407.1829 ber. für  $(\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Na})$ ][ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 6. Experimenteller Teil

### 4-((11*R*,13*R*,14*S*,17*R*)-11,14-dihydroxy-3-isopropoxy-13-methyl-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahydro-6*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)furan-2(5*H*)-on (179)

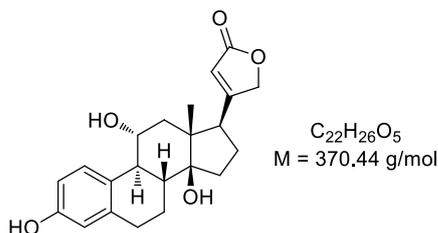


Ouabagenin-3-on-1,19-acetonid (**121**) (1.0 Äq., 0.12 mg, 0.25 mmol) wurde in 5 mL Isopropanol vorgelegt und mit TFA (15.0 Äq., 0.282 mL, 3.68 mmol) versetzt. Es wurde 4 h bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der verbleibende Feststoff mehrfach mit Petrolether gewaschen. Das Produkt **179** wurde in einer Ausbeute von 91% (0.09 mg, 0.22 mmol) erhalten.

Charakterisierung: **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 7.94 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1 H), 6.71 (dd,  $J = 2.8, 8.6$  Hz, 1 H), 6.64 (d,  $J = 2.8$  Hz, 1 H), 5.97 - 5.89 (m, 1 H), 4.98 (dd,  $J = 1.5, 17.9$  Hz, 1 H), 4.82 (dd,  $J = 2.0, 18.2$  Hz, 1 H), 4.52 (td,  $J = 6.1, 12.1$  Hz, 1 H), 4.04 (dt,  $J = 4.8, 10.4$  Hz, 1 H), 2.90 (dd,  $J = 5.6, 8.6$  Hz, 1 H), 2.85 - 2.80 (m, 1 H), 2.55 (t,  $J = 10.4$  Hz, 1 H), 2.31 - 2.18 (m, 2 H), 2.11 - 1.94 (m, 2 H), 1.90 (dd,  $J = 4.8, 13.4$  Hz, 1 H), 1.84 - 1.77 (m, 1 H), 1.67 (dd,  $J = 11.0, 13.3$  Hz, 1 H), 1.62 - 1.54 (m, 2 H), 1.33 (s, 3 H), 1.31 (s, 3 H), 0.94 (s, 3 H). **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CHLOROFORM)  $\delta$  [ppm] = 174.4, 173.5, 156.4, 138.8, 131.1, 128.7, 118.3, 115.8, 113.5, 84.5, 73.5, 70.6, 69.9, 50.5, 50.4, 49.7, 46.3, 43.8, 33.0, 30.3, 27.1, 24.1, 22.3, 22.3, 17.1.  $R_f = 0.49$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3404, 2974, 2930, 2876, 1780, 1734, 1617, 1496, 1254, 1170, 1037, 908, 734. **LC-MS** (ESI) = 413.3 m/z (100%) [ $M+H^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 435.2141 m/z [435.2142 m/z ber. für  $(C_{26}H_{36}NaO_7)] [M+Na^+]$ .

## 6. Experimenteller Teil

### 4-((11*R*,13*R*,14*S*,17*R*)-3,11,14-Trihydroxy-13-methyl-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahydro-6*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)furan-2(5*H*)-on (**177**)



4-((11*R*,13*R*,14*S*,17*R*)-11,14-Dihydroxy-3-isopropoxy-13-methyl-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahydro-6*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)furan-2(5*H*)-on (**179**) (1.0 Äq., 0.05 g, 0.11 mmol) wurde in 1 mL DCM vorgelegt und mit Bortrichlorid-Lösung (6.0 Äq., 0.687 mL, 0.69 mmol, 1 *M* in DCM) versetzt. Es wurde 3 h bei rt gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der verbleibende Feststoff säulenchromatographisch gereinigt (DCM → DCM/MeOH 9/1). Das Produkt **177** wurde in einer Ausbeute von 91% (0.04 g, 0.10 mmol) erhalten.

**Charakterisierung:**  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO)  $\delta$  [ppm] = 8.92 (s, 1 H), 7.97 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1 H), 6.48 (dd,  $J = 8.7, 2.6$  Hz, 1 H), 6.43 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1 H), 5.97 (s, 1 H), 4.95 (ddd,  $J = 25.2, 18.4, 2.3$  Hz, 2 H), 4.71 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1 H), 4.28 (s, 1 H), 3.69 (ddd,  $J = 15.1, 10.5, 6.4$  Hz, 1 H), 3.18 (d,  $J = 5.3$  Hz, 1 H), 2.90 - 2.85 (m, 1 H), 2.72 - 2.62 (m, 2 H), 2.38 (t,  $J = 10.7$  Hz, 1 H), 2.14 - 2.04 (m, 3 H), 1.91 - 1.83 (m, 1 H), 1.74 (dd,  $J = 13.6, 4.9$  Hz, 1 H), 1.67 (dd,  $J = 13.2, 9.8$  Hz, 1 H), 1.55 (dd,  $J = 13.2, 10.5$  Hz, 1 H), 1.42 (dt,  $J = 2.3, 11.3$  Hz, 1 H), 1.39 - 1.32 (m, 1 H), 0.81 (s, 3 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, DMSO)  $\delta$  [ppm] = 175.5, 173.7, 154.8, 138.0, 130.9, 129.0, 116.3, 114.2, 112.4, 82.6, 73.1, 69.5, 49.8, 49.7, 48.7, 45.1, 42.9, 32.0, 29.8, 26.4, 23.8, 16.8.  $R_f = 0.43$  (DCM/MeOH : 9/1) [UV, CAM]. **IR** (ATR) [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3409, 2926, 1733, 1621, 1443, 1254, 1030, 864. **LC-MS** (ESI) = 371.2 m/z (100%) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ]. **HRMS** (ESI) = 393.1673 m/z [393.1672 m/z ber. für ( $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{NaO}_7$ )] [ $\text{M}+\text{Na}^+$ ].

## 7. Verzeichnisse

### 7.1 Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
Ac	Acetyl
ACN	Acetonitril
AcOH	Essigsäure
AIBN	Azobis(isobutyronitril)
ATR	Abgeschwächte Totalreflexion
Äq.	Äquivalente
Bn	Benzyl
br.	broad
brms.	Bezogen auf reisoliertes Starmaterial
BSA	Bis(trimethylsilyl)acetamid
Bz	Benzoyl
<i>c</i>	Konzentration
CAM	Cerammoniummolybdat
$\delta$	chemische Verschiebung
d	Tage
d.	Dublett
DAST	Diethylaminoschwefeltrifluorid
dba	Dibenzylidenaceton
DC	Dünnschichtchromatogramm
DCM	Dichloromethan
DEAD	Azodicarbonsäurediethylester
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	4- <i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin

## 7. Verzeichnisse

DMF	Dimethylformamid
DMP	Dess-Martin-Periodinan
DMSO	Dimethylsulfoxid
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
ESI	Elektrospray-Ionisation
Et	Ethyl
EtOAc	Ethylacetat
<i>et al.</i>	und andere
EtOH	Ethanol
g	Gramm
h	Stunden
HMPA	Hexamethylphosphorsäuretriamid
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HRMS	High Resolution Mass Spectroscopy
Hz	Hertz
IC <sub>50</sub>	mittlere inhibitorische Konzentration
IR	Infrarotspektroskopie
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
J	Kopplungskonstante
Kat.	Katalysator
LA	Lewisäure
LC-MS	Liquid Chromatography - Mass Spectrometry
LM	Lösungsmittel
M	Molarität
m.	Multiplett
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril

## 7. Verzeichnisse

MEM	2-Methoxyethoxymethyl
MeI	Iodmethan
MeOH	Methanol
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
min	Minuten
mL	Milliliter
mmol	Millimol
mol	Mol
mol%	Molprozent
MOM	Methoxymethyl
Ms	Mesityl
MTM	Methylthiomethyl
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NBSH	2-Nitrobenzensulfonylhydrazid
NMR	Kernmagnetische Resonanz
NOE/NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement and Exchange Spectroscopy
<i>p</i>	para
Pd/C	Palladium auf Aktivkohle
PE	Petrolether
PG	Schutzgruppe
Ph	Phenyl
pH	negativer dekadischer Logarithmus der H <sup>+</sup> -Ionenkonzentration
PhH	Benzol
PMB	4-Methoxybenzyl
Ppm	parts per million

## 7. Verzeichnisse

PPTS	Pyridinium- <i>para</i> -toluolsulfonat
pTsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
q.	Quartett
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
rt	Raumtemperatur
s.	Singulett
T	Temperatur
t	Zeit
<i>t</i>	tert.
t.	Triplett
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TEA	Triethylamin
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl
Tf	Trifluormethansulfonyl
TFA	Trifluoressigsäure
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TMS	Trimethylsilyl
Tol	Toloyl
Troc	2,2,2-Trichlorethylformiat
UV	ultraviolett
XtalFluorE <sup>®</sup>	(Diethylamino)difluorsulfoniumtetrafluorborat

## 7.2 Literaturverzeichnis

- [1] T. W. Naudé, *S. Afr. J. Sci.* **1977**, *18*, 7.
- [2] M. Arnaud, *Compt. rend. Acad.* **1888**, *107*, 1011.
- [3] H. D. Neuwinger, *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 1077.
- [4] A. Fraenkel, G. Schwartz, *Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmacol* **1907**, *57*, 79.
- [5] a) E. Edens, *Digitalisfibel für den Arzt*, Julius Springer, Berlin, **1941**; b) F. Meyer, *Klin. Wschr.* **1936**, *15*, 1238; c) E. Edens, *Münch. Med. Wschr.* **1934**, *37*, 1424.
- [6] U. C. Hoppe, E. Erdmann, *Mitt. Österr. Ges. Kardiol.* **1999**, *2*, 9.
- [7] zu finden unter  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/439501#section=Top>.
- [8] S. P. Yu, D. W. Choi, *Eu. J. Neurosci.* **1997**, *19*, 1273.
- [9] H. Lüllmann, P. A. van Zwieten, *J. Pharmac. Pharmacol.* **1969**, *21*, 1.
- [10] W. Schönfeld, J. Weiland, C. Lindig, M. Masnyk, M. M. Kabat, A. Kurek, J. Wicha, K. R. H. Repke, *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* **1985**, *329*, 414.
- [11] C. Mannich, G. Siewert, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. A* **1942**, *75*, 737.
- [12] G. P. Moss, *Eur. J. Biochem.* **1989**, *186*, 429.
- [13] H. Zhang, M. S. Reddy, S. Phoenix, P. Deslongchamps, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1272.
- [14] H. Renata, Q. Zhou, P. S. Baran, *Science* **2013**, *339*, 59.
- [15] H. Renata, Q. Zhou, G. Dünstl, J. Felding, R. R. Merchant, C.-H. Yeh, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1330.
- [16] K. Mukai, S. Kasuya, Y. Nakagawa, D. Urabe, M. Inoue, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 3383.
- [17] M. L. Tong, F. Huber, E. S. T. Kaptouom, T. Cellnik, S. F. Kirsch, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3086.
- [18] L. E. Overman, P. V. Rucker, *Heterocycles* **2000**, *52*, 1297.
- [19] J. F. Templeton, J. M. Hamlync, B. P. Hamiltonc, J. Ayottea, H. Majgier-Baranowskaa, A. Lestera, K. Maratb, H. Perreault, *Steroids* **2000**, *65*, 379.
- [20] J. S. Baran, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 527.
- [21] R. P. A. Sneeden, R. B. Turner, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *77*, 130.
- [22] Geiger, U. P., Weiss, E., Reichstein T., *Helv. Chim. Acta* **1967**, *50*, 194.
- [23] J. S. Baran, *Tetrahedron Lett.* **1961**, *425*, 527.
- [24] C. Tamm, G. Volpp, G. Baumgartner, *Helv. Chim. Acta* **1957**, *40*, 1469.
- [25] K. Kudláček, K. Nesměrák, M. Štícha, P. Kozlík, J. Babica, *Monatsh Chem* **2018**, *149*, 1555.
- [26] a) L. Wang, B. A. Wible, X. Wan, E. Ficker, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2007**, *320*, 525; b) Y. V. Surovtseva, V. Jairam, A. F. Salem, R. K. Sundaram, R. S. Bindra, S. B. Herzon, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3844; c) S. R. Ruch, M. Nishio, J. A. Wasserstrom, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2003**, *307*, 419.

## 7. Verzeichnisse

- [27] D. Urabe, Y. Nakagawa, K. Mukai, K.-I. Fukushima, N. Aoki, H. Itoh, M. Nagatomo, M. Inoue, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 13888.
- [28] W. Kaplan, H. R. Khatri, P. Nagorny, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 7194.
- [29] B. Bhattarai, P. Nagorny, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 154.
- [30] M. Nakada, M. Honma, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1541.
- [31] B. F. Hoffmann, J. T. Bigger (Hrsg.) *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, New York, **1985**.
- [32] J. Ueda, Y. Tezuka, A. H. Bonskata, Q. L. Tran, Q. K. Tran, I. Saiki, S. J. Kadota, *Nat. Prod.* **2003**, *66*, 1427.
- [33] S. Laphookhieo, S. Cheenpracha, C. Karalai, S. Chantrapromma, Y. Rat-a-pa, C. Ponglimanont, K. Chantrapromma, *Phytochemistry* **2004**, *65*, 507.
- [34] Y. Kamano, A. Kotake, H. Hashima, M. Inoue, H. Morita, K. Takeya, H. Itokawa, N. Nandachi, T. Segawa, A. Yukita et al., *Bioorg. Med. Chem.* **1998**, *6*, 1103.
- [35] P. Rosovsky, I. Stieborova, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4295.
- [36] R. Appel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1975**, *14*, 801.
- [37] J. D. Nguyen, B. Reiß, C. Dai, C. R. J. Stephenson, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 4352.
- [38] D. H. R. Barton, S. W. McCombie, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1975**, *16*, 1574.
- [39] L. Zhang, M. Koreeda, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13190.
- [40] M. Yasuda, Y. Onishi, M. Ueba, T. Miyai, A. Baba, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7741.
- [41] E. M. Burgess, H. R. Penton, E. A. Taylor, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 26.
- [42] J. C. Martin, R. J. Arhart, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2341.
- [43] E. Clemmensen, *Ber. deu. Chem. Gesell.* **1913**, *46*, 1837.
- [44] a) N. Kishner, *J. Russ. Phys. Chem. Soc.* **1911**, *43*, 582; b) L. Wolff, *Liebigs Ann. Chem.* **1912**, *394*, 86.
- [45] Salvador, J. A. R., Melo, M. L. S., Neves, A. S. C., *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 361.
- [46] R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris, K. Folkers, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 1013.
- [47] S. S. Syeda, G. Sánchez, K. H. Hong, J. E. Hawkinson, G. I. Georg, G. Blanco, *J. Med. Chem.* **2018**, *61*, 1800.
- [48] K. Teranishi, T. Kayakiri, M. Mizutani, M. Hisamatsu, T. Yamada, *Biosci. Biotech. Biochem.* **1994**, *58*, 1537.
- [49] D. R. Vutukuri, P. Bharathi, Z. Yu, K. Rajasekaran, M.-H. Tran, S. Thayumanavan, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1146.
- [50] X. Deng, Y. Shen, J. Yang, J. He, Y. Zhao, L.-Y. Peng, Y. Leng, Q.-S. Zhao, *European journal of medicinal chemistry* **2013**, *65*, 403.
- [51] B.-C. Hong, S. Kim, T.-S. Kim, E. J. Corey, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2711.
- [52] I. C. Sun, H. K. Wang, Y. Kashiwada, J. K. Shen, L. M. Cosentino, C. H. Chen, L. M. Yang, K. H. Lee, *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 4648.
- [53] R. Appel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 801.

## 7. Verzeichnisse

- [54] S.-G. Liao, H.-D. Chen, J.-M. Yue, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1092.
- [55] R. A. Corral, O. O. Orazi, *Chem. Commun. (London)* **1965**, 5a.
- [56] C. H. Heathcock, S. C. Smith, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6828.
- [57] P. J. Bednarski, S. D. Nelson, *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 203.
- [58] C. Agami, C. Puchot, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 2037.
- [59] L. Zhang, M. Koreeda, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13190.
- [60] S. Xu, T. Toyama, J. Nakamura, H. Arimoto, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4534.
- [61] G. Volpp, C. Tamm, *Helv. Chim. Acta* **1957**, *195*, 1860.
- [62] K. Lam, I. E. Markó, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2773.
- [63] A. G. Myers, M. Movassaghi, B. Zheng, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8572.
- [64] B. Boyer, E. M. Keramane, J.-L. Montero, J.-P. Roque, *Synth. Commun.* **2006**, *28*, 1737.
- [65] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.

## 7.3 Kristallstrukturdaten

Kristallstrukturdaten von Ouabagenin-1,19-acetonid (**20**)Table 1 Crystal data and structure refinement for **20**.

Empirical formula	C <sub>26</sub> H <sub>38</sub> O <sub>8</sub>
Formula weight	478.56
Temperature/K	293
Crystal system	orthorhombic
Space group	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
a/Å	10.5501(4)
b/Å	14.7642(5)
c/Å	14.9814(5)
α/°	90
β/°	90
γ/°	90
Volume/Å <sup>3</sup>	2333.56(14)
Z	4
ρ <sub>calc</sub> /g/cm <sup>3</sup>	1.362
μ/mm <sup>-1</sup>	0.100
F(000)	1032.0
Crystal size/mm <sup>3</sup>	0.1 × 0.08 × 0.06
Radiation	MoKα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	4.746 to 58.846
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 10, -11 ≤ k ≤ 20, -16 ≤ l ≤ 19
Reflections collected	11044
Independent reflections	5315 [R <sub>int</sub> = 0.0269, R <sub>sigma</sub> = 0.0340]
Data/restraints/parameters	5315/0/320
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.053
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R <sub>1</sub> = 0.0439, wR <sub>2</sub> = 0.1121
Final R indexes [all data]	R <sub>1</sub> = 0.0509, wR <sub>2</sub> = 0.1185
Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>	0.38/-0.20
Flack parameter	-0.1(5)

Table 2 Fractional Atomic Coordinates (×10<sup>4</sup>) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters (Å<sup>2</sup>×10<sup>3</sup>) for **20**. U<sub>eq</sub> is defined as 1/3 of of the trace of the orthogonalised U<sub>ij</sub> tensor.

Atom	x	y	z	U(eq)
O3	8152.4(18)	4080.1(13)	7980.3(12)	33.4(4)
O1	9211.1(17)	4130.0(12)	6216.8(13)	31.6(4)
O4	6248.6(17)	5873.7(13)	4842.1(12)	32.0(4)
O5	2400.9(18)	5101.6(14)	6896.9(14)	36.5(4)
O2	9980.2(18)	5368.6(15)	7692.6(14)	39.2(5)
O7	1309(2)	7201.5(17)	3212.4(16)	52.1(6)
O8	2371(3)	6889.2(17)	1972.3(17)	59.0(6)
C9	5907(2)	5147.1(16)	6250.2(15)	21.5(4)

## 7. Verzeichnisse

C1	8268(2)	4823.2(16)	6068.4(15)	23.9(5)
C12	4381(2)	4867.1(17)	4952.4(16)	26.4(5)
C13	3339(2)	5433.5(17)	5397.5(16)	24.8(5)
C5	7255(2)	4725.7(17)	7617.8(16)	26.3(5)
C3	8977(2)	5906.5(19)	7313.1(19)	31.4(5)
C11	5739(2)	5059.9(17)	5227.4(15)	24.3(5)
C10	7052(2)	4565.4(16)	6595.5(15)	21.9(5)
C6	6019(2)	4529(2)	8118.1(17)	32.6(6)
C2	8819(2)	5739.2(17)	6318.9(18)	28.8(5)
C14	3504(2)	5467.8(18)	6448.5(16)	26.6(5)
C20	2800(2)	6676.5(17)	4242.5(18)	30.5(5)
C17	3383(2)	6458.9(17)	5125.3(17)	28.5(5)
C15	3507(3)	6479.0(19)	6695.0(19)	35.4(6)
C8	4676(2)	4934.0(17)	6776.3(16)	25.0(5)
C4	7760(2)	5680.2(18)	7813.6(17)	30.0(5)
C19	6829(3)	3540.5(18)	6411.0(18)	30.5(6)
C7	4898(2)	5079(2)	7772.4(16)	33.1(6)
C22	2351(3)	6884.0(19)	2771(2)	45.5(8)
C16	2827(3)	6947.7(18)	5935.8(19)	36.1(6)
C18	2075(2)	4998.1(19)	5114(2)	35.3(6)
C21	1503(3)	7078(2)	4151(2)	44.3(7)
C24	8877(3)	3290.8(19)	5766(2)	37.5(6)
C23	3274(3)	6581(2)	3432(2)	41.9(7)
C25	9424(3)	3260(3)	4832(2)	52.3(8)
C26	9389(4)	2541(2)	6350(3)	54.1(9)
O6	7535.5(19)	3240.1(13)	5649.8(13)	36.7(4)

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **20**. The Anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ .

Atom	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
O3	32.7(10)	40.9(10)	26.5(9)	6.9(8)	-4.1(7)	7.8(8)
O1	28.5(9)	30.6(9)	35.6(10)	-4.4(8)	-2.2(7)	9.2(7)
O4	34.8(10)	41.7(10)	19.4(9)	3.0(8)	4.5(7)	-1.4(8)
O5	23.0(9)	46.7(11)	39.8(11)	1.0(9)	8.3(7)	0.7(8)
O2	24.7(9)	54.7(12)	38.2(11)	-0.3(9)	-6.4(8)	1.2(9)
O7	50.4(13)	50.5(13)	55.3(15)	8.4(11)	-13.9(11)	10.0(11)
O8	76.7(17)	55.7(14)	44.5(13)	6.3(11)	-7.3(12)	-2.6(13)
C9	21.7(11)	25.4(11)	17.2(10)	-1.1(9)	0.0(8)	0.6(8)
C1	22.5(11)	26.4(11)	22.9(11)	-0.8(9)	0.9(9)	4.0(9)
C12	31.1(13)	26.1(12)	22.1(11)	-3.6(10)	-4.2(9)	2.6(10)
C13	20.4(11)	26.4(11)	27.7(12)	-1.8(9)	-3.4(9)	-0.3(9)
C5	28.1(12)	32.4(12)	18.5(11)	2.0(9)	-2.3(9)	4.5(10)

## 7. Verzeichnisse

C3	27.6(12)	30.5(12)	36.2(14)	-5.4(11)	-2.5(10)	-0.6(11)
C11	28.2(12)	27.6(12)	17.0(11)	-1.4(9)	1.0(9)	5.7(10)
C10	22.3(11)	24.3(11)	19.2(11)	0.2(9)	0.1(8)	0.1(9)
C6	32.6(13)	46.2(15)	19.0(12)	4.6(11)	1.6(10)	-1.1(12)
C2	24.7(12)	28.8(12)	32.9(13)	1.6(10)	3.1(10)	-0.2(10)
C14	21.7(11)	31.8(12)	26.2(12)	-1.3(10)	2.3(9)	-2.1(9)
C20	29.9(13)	24.1(11)	37.6(14)	2.2(10)	-3.2(10)	0.0(10)
C17	23.6(12)	27.3(12)	34.5(14)	-2.0(10)	-3.2(10)	2.0(10)
C15	34.3(14)	36.5(14)	35.4(15)	-10.6(11)	-0.3(11)	3.9(11)
C8	23.5(12)	30.4(12)	21.2(11)	0.6(9)	1.8(8)	-0.1(9)
C4	29.0(12)	36.6(13)	24.4(12)	-6.4(10)	-3.5(10)	5.0(10)
C19	32.4(14)	26.8(12)	32.4(14)	-2.4(10)	-0.6(10)	1.5(11)
C7	27.6(12)	51.2(16)	20.4(12)	0.1(11)	5.1(9)	1.4(12)
C22	66(2)	29.8(14)	41.0(18)	6.8(12)	-14.0(15)	-9.6(14)
C16	38.2(15)	29.3(13)	40.8(15)	-7.4(11)	-1.3(12)	7.3(11)
C18	28.8(14)	36.8(14)	40.3(15)	-1.9(12)	-7.1(11)	-7.7(11)
C21	40.3(17)	42.5(16)	50.1(18)	6.3(14)	-9.5(14)	8.2(13)
C24	37.2(14)	32.8(13)	42.7(16)	-8.4(12)	-3.9(12)	8.4(11)
C23	43.6(16)	41.5(16)	40.7(16)	4.0(13)	-1.9(13)	4.8(14)
C25	51.6(19)	59(2)	45.8(19)	-16.3(16)	6.1(15)	6.8(16)
C26	59(2)	37.3(16)	66(2)	-1.8(16)	-11.2(18)	15.1(15)
O6	39.8(11)	35.2(10)	35.3(10)	-9.6(8)	-2.8(8)	3.5(8)

Table 4 Bond Lengths for **20**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
O3	C5	1.449(3)	C5	C6	1.532(3)
O1	C1	1.444(3)	C5	C4	1.535(4)
O1	C24	1.455(3)	C3	C2	1.519(4)
O4	C11	1.437(3)	C3	C4	1.524(4)
O5	C14	1.448(3)	C10	C19	1.556(3)
O2	C3	1.440(3)	C6	C7	1.524(4)
O7	C22	1.366(4)	C14	C15	1.538(4)
O7	C21	1.433(4)	C14	C8	1.546(3)
O8	C22	1.197(4)	C20	C17	1.493(4)
C9	C11	1.548(3)	C20	C21	1.497(4)
C9	C10	1.570(3)	C20	C23	1.320(4)
C9	C8	1.551(3)	C17	C16	1.529(4)
C1	C10	1.554(3)	C15	C16	1.512(4)
C1	C2	1.519(3)	C8	C7	1.526(3)
C12	C13	1.534(3)	C19	O6	1.433(3)
C12	C11	1.518(4)	C22	C23	1.459(4)

## 7. Verzeichnisse

C13	C14	1.585(3)	C24	C25	1.513(5)
C13	C17	1.569(4)	C24	C26	1.511(4)
C13	C18	1.540(3)	C24	O6	1.427(4)
C5	C10	1.564(3)			

Table 5 Bond Angles for **20**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C1	O1	C24	111.40(19)	C1	C2	C3	115.4(2)
C22	O7	C21	108.4(2)	O5	C14	C13	111.1(2)
C11	C9	C10	111.62(18)	O5	C14	C15	104.6(2)
C11	C9	C8	113.00(19)	O5	C14	C8	107.75(19)
C8	C9	C10	111.45(18)	C15	C14	C13	105.7(2)
O1	C1	C10	108.47(18)	C15	C14	C8	114.6(2)
O1	C1	C2	109.25(19)	C8	C14	C13	112.78(19)
C2	C1	C10	114.10(19)	C17	C20	C21	122.8(2)
C11	C12	C13	117.16(19)	C23	C20	C17	129.4(3)
C12	C13	C14	111.7(2)	C23	C20	C21	107.7(3)
C12	C13	C17	113.1(2)	C20	C17	C13	115.2(2)
C12	C13	C18	105.8(2)	C20	C17	C16	116.4(2)
C17	C13	C14	102.96(19)	C16	C17	C13	103.8(2)
C18	C13	C14	112.5(2)	C16	C15	C14	105.2(2)
C18	C13	C17	110.9(2)	C14	C8	C9	113.86(19)
O3	C5	C10	110.90(19)	C7	C8	C9	109.85(19)
O3	C5	C6	104.38(19)	C7	C8	C14	111.2(2)
O3	C5	C4	107.77(19)	C3	C4	C5	113.6(2)
C6	C5	C10	109.5(2)	O6	C19	C10	111.3(2)
C6	C5	C4	112.1(2)	C6	C7	C8	112.1(2)
C4	C5	C10	111.9(2)	O7	C22	C23	108.3(3)
O2	C3	C2	112.2(2)	O8	C22	O7	119.7(3)
O2	C3	C4	107.7(2)	O8	C22	C23	132.0(4)
C2	C3	C4	110.7(2)	C15	C16	C17	101.5(2)
O4	C11	C9	106.59(19)	O7	C21	C20	105.7(3)
O4	C11	C12	113.6(2)	O1	C24	C25	111.2(3)
C12	C11	C9	113.08(19)	O1	C24	C26	105.6(2)
C1	C10	C9	109.51(18)	C26	C24	C25	112.1(3)
C1	C10	C5	110.33(19)	O6	C24	O1	110.0(2)
C1	C10	C19	105.84(19)	O6	C24	C25	105.3(2)
C5	C10	C9	110.18(18)	O6	C24	C26	112.7(3)
C19	C10	C9	110.91(19)	C20	C23	C22	109.8(3)
C19	C10	C5	110.0(2)	C24	O6	C19	113.8(2)
C7	C6	C5	113.1(2)				

## 7. Verzeichnisse

Table 6 Hydrogen Atom Coordinates ( $\text{\AA}\times 10^4$ ) and Isotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2\times 10^3$ ) for **20**.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
H3	8843	4149.15	7738.58	50
H4	6382.23	5792.52	4308.85	48
H5	2371.64	4552.27	6818.99	55
H2	10632.38	5444.41	7404.35	59
H9	6116.2	5781.97	6371.36	26
H1	8060.56	4832.47	5430.9	29
H12A	4207.14	4233.61	5072.72	32
H12B	4317.73	4952.85	4312.07	32
H3A	9174.74	6548.16	7406.57	38
H11	6263.49	4551.64	5025.34	29
H6A	5822.96	3889.74	8064	39
H6B	6139.88	4661.51	8746.54	39
H2A	8273.74	6207.8	6076.72	35
H2B	9640.88	5800	6035.22	35
H17	4278.63	6630.26	5088.79	34
H15A	3066.72	6578.49	7254.75	42
H15B	4368.15	6702.73	6751.03	42
H8	4492.41	4289.18	6690.23	30
H4A	7115.17	6119.54	7653.95	36
H4B	7914.7	5735.29	8449.55	36
H19A	5970(30)	3410(20)	6280(20)	46
H19B	7180(30)	3130(20)	6910(20)	46
H7A	5053.34	5716.83	7882.59	40
H7B	4141.17	4907.07	8098.16	40
H16A	3016.26	7590.48	5922.05	43
H16B	1917.04	6863.21	5974.38	43
H18A	2016.7	4994.39	4474.66	53
H18B	1383.63	5340.62	5357.73	53
H18C	2037.95	4387.62	5333.25	53
H21A	868.57	6672.44	4396.28	53
H21B	1453.33	7653.02	4461.86	53
H23	4075.17	6354.11	3302.72	50
H25A	9222.55	3812.05	4524.9	78
H25B	9068.23	2756.05	4513.9	78
H25C	10327.41	3192.14	4866.03	78
H26A	10281.9	2627.17	6437.91	81
H26B	9244.88	1967.05	6065.83	81
H26C	8964.84	2551.84	6916.68	81

## 7. Verzeichnisse

### Experimental

Single crystals of  $C_{26}H_{38}O_8$  [20] were obtained by recrystallization from methanol. A suitable crystal was selected and [] on a Xcalibur, Eos, Gemini ultra diffractometer. The crystal was kept at 293 K during data collection. Using Olex2 [1], the structure was solved with the ShelXT [2] structure solution program using Intrinsic Phasing and refined with the ShelXL [3] refinement package using Least Squares minimisation.

1. Dolomanov, O.V., Bourhis, L.J., Gildea, R.J, Howard, J.A.K. & Puschmann, H. (2009), *J. Appl. Cryst.* 42, 339-341.
2. Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst.* A71, 3-8.
3. Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst.* C71, 3-8.

### Crystal structure determination of [20]

**Crystal Data** for  $C_{26}H_{38}O_8$  ( $M = 478.56$  g/mol): orthorhombic, space group  $P2_12_12_1$  (no. 19),  $a = 10.5501(4)$  Å,  $b = 14.7642(5)$  Å,  $c = 14.9814(5)$  Å,  $V = 2333.56(14)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $T = 293$  K,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.100$  mm<sup>-1</sup>,  $D_{\text{calc}} = 1.362$  g/cm<sup>3</sup>, 11044 reflections measured ( $4.746^\circ \leq 2\Theta \leq 58.846^\circ$ ), 5315 unique ( $R_{\text{int}} = 0.0269$ ,  $R_{\text{sigma}} = 0.0340$ ) which were used in all calculations. The final  $R_1$  was 0.0439 ( $I > 2\sigma(I)$ ) and  $wR_2$  was 0.1185 (all data).

### Refinement model description

Number of restraints - 0, number of constraints - unknown.

### Details:

1. Fixed Uiso  
At 1.2 times of:  
All C(H) groups, {H21A,H21B} of C21, {H16A,H16B} of C16, {H7A,H7B} of C7,  
{H2A,H2B} of C2, {H15A,H15B} of C15, {H12A,H12B} of C12, {H4A,H4B} of C4,  
{H6A,H6B} of C6  
At 1.5 times of:  
All C(H,H,H) groups, {H19A,H19B} of C19, All O(H) groups  
2.a Ternary CH refined with riding coordinates:  
C9(H9), C1(H1), C3(H3A), C11(H11), C17(H17), C8(H8)  
2.b Secondary CH2 refined with riding coordinates:  
C12(H12A,H12B), C6(H6A,H6B), C2(H2A,H2B), C15(H15A,H15B),  
C4(H4A,H4B), C7(H7A,  
H7B), C16(H16A,H16B), C21(H21A,H21B)  
2.c Aromatic/amide H refined with riding coordinates:  
C23(H23)  
2.d Idealised Me refined as rotating group:  
C18(H18A,H18B,H18C), C25(H25A,H25B,H25C), C26(H26A,H26B,H26C)  
2.e Idealised tetrahedral OH refined as rotating group:  
O3(H3), O4(H4), O5(H5), O2(H2)

## 7. Verzeichnisse

Kristallstrukturdaten von 3,11,19-Triacetylouabagenin (**116**)Table 1 Crystal data and structure refinement for **116**.

Empirical formula	C <sub>29</sub> H <sub>40</sub> O <sub>11</sub>
Formula weight	564.61
Temperature/K	150(2)
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 <sub>1</sub>
a/Å	10.8600(9)
b/Å	11.2451(10)
c/Å	11.1423(10)
α/°	90
β/°	102.032(8)
γ/°	90
Volume/Å <sup>3</sup>	1330.8(2)
Z	2
ρ <sub>calc</sub> /g/cm <sup>3</sup>	1.409
μ/mm <sup>-1</sup>	0.108
F(000)	604.0
Crystal size/mm <sup>3</sup>	0.12 × 0.1 × 0.08
Radiation	MoKα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.206 to 58.91
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 14, -13 ≤ k ≤ 14, -14 ≤ l ≤ 12
Reflections collected	7450
Independent reflections	5213 [R <sub>int</sub> = 0.0294, R <sub>sigma</sub> = 0.0649]
Data/restraints/parameters	5213/1/368
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.073
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R <sub>1</sub> = 0.0512, wR <sub>2</sub> = 0.1166
Final R indexes [all data]	R <sub>1</sub> = 0.0652, wR <sub>2</sub> = 0.1233
Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>	0.37/-0.36
Flack parameter	-1.2(10)

Table 2 Fractional Atomic Coordinates (×10<sup>4</sup>) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters (Å<sup>2</sup>×10<sup>3</sup>) for **116**. U<sub>eq</sub> is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U<sub>II</sub> tensor.

Atom	x	y	z	U(eq)
O8	-4980(2)	-5237(2)	-5732(2)	14.7(5)
O5	-314(2)	-5563(2)	-2522(2)	18.0(6)
O2	-2827(2)	-2042(2)	-8780(2)	20.8(6)
O4	-1169(2)	-4018(3)	-8123(2)	21.5(6)
O9	-5743(2)	-7079(3)	-5609(3)	26.7(7)
O1	-3662(2)	-4497(3)	-8954(2)	23.2(6)

## 7. Verzeichnisse

O6	-3312(2)	-6760(3)	-7603(2)	23.3(6)
O3	-4632(3)	-1050(3)	-9431(3)	28.7(7)
O10	-389(3)	-7527(3)	739(3)	31.5(8)
O11	-1582(3)	-8953(3)	1293(3)	34.2(7)
O7	-2553(3)	-8218(3)	-6265(3)	37.9(8)
C11	-3723(3)	-5632(3)	-5120(3)	13.1(7)
C13	-2504(3)	-5974(3)	-2913(3)	14.0(7)
C34	-5909(3)	-6047(4)	-5829(3)	17.2(8)
C12	-3751(3)	-5628(3)	-3765(3)	13.2(7)
C18	-2231(3)	-7273(3)	-3086(4)	17.8(8)
C8	-1452(3)	-5061(4)	-4543(3)	15.7(8)
C9	-2733(3)	-4774(3)	-5429(3)	13.5(7)
C5	-1491(3)	-3901(4)	-6940(3)	17.3(8)
C14	-1501(3)	-5105(3)	-3179(3)	15.3(8)
C3	-3091(3)	-2210(4)	-7559(3)	20.1(8)
C0AA	-1508(4)	-8060(4)	704(4)	25.4(9)
C1	-3802(3)	-4370(4)	-7704(3)	17.2(8)
C20	-1957(3)	-6515(4)	-630(3)	18.8(8)
C17	-2606(3)	-5652(4)	-1568(3)	16.4(8)
C30	-3628(4)	-1404(4)	-9589(4)	21.6(9)
C2	-4139(3)	-3097(4)	-7511(3)	20.1(8)
C26	-3316(4)	-7866(4)	-7129(4)	26.4(9)
C10	-2578(3)	-4785(3)	-6800(3)	14.5(7)
C15	-1793(3)	-3949(4)	-2596(3)	18.6(8)
C6	-273(3)	-4207(4)	-6050(4)	24.4(10)
C22	-2468(4)	-7399(4)	-133(3)	21.9(9)
C4	-1852(3)	-2614(4)	-6759(3)	18.8(8)
C19	-2215(4)	-6028(4)	-7181(4)	21.1(8)
C16	-2120(4)	-4356(4)	-1372(3)	21.4(8)
C7	-407(3)	-4210(4)	-4734(4)	23.7(10)
C25	-3140(4)	-1173(4)	-10716(4)	27.4(10)
C23	-7176(3)	-5470(4)	-6209(4)	27.2(10)
C21	-569(4)	-6526(5)	-94(4)	32.7(11)
C24	-4414(4)	-8550(4)	-7792(5)	37.5(12)

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **116**. The Anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ .

Atom	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
O8	12.3(11)	17.0(15)	13.8(13)	4.1(11)	0.2(9)	-1.3(10)
O5	12.6(12)	20.4(15)	18.4(14)	0.2(12)	-2.9(10)	1.2(10)
O2	24.0(13)	20.4(16)	18.3(14)	6.1(12)	5.1(10)	2.1(11)

## 7. Verzeichnisse

O4	18.8(12)	32.1(18)	15.1(14)	4.1(13)	6.8(10)	0.5(12)
O9	21.9(14)	20.1(17)	35.7(17)	1.5(14)	0.5(12)	-4.6(12)
O1	25.7(13)	32.7(18)	12.2(14)	-1.6(13)	6.2(10)	-7.9(13)
O6	32.7(15)	17.8(16)	19.0(14)	-1.6(12)	4.6(11)	-6.1(12)
O3	26.3(15)	33.5(19)	26.5(16)	7.1(14)	5.8(12)	10.8(13)
O10	25.4(15)	42(2)	24.9(16)	19.4(15)	-0.1(11)	7.6(13)
O11	37.4(16)	31.5(19)	31.3(17)	14.7(16)	1.9(13)	6.9(14)
O7	49.4(19)	27.7(19)	37.5(19)	8.1(16)	11.2(15)	9.2(15)
C11	10.6(15)	14.8(19)	13.3(17)	0.5(15)	1.3(12)	1.6(14)
C13	13.0(16)	16(2)	12.7(17)	1.2(16)	3.2(13)	2.4(14)
C34	17.1(17)	21(2)	13.1(18)	0.2(17)	2.3(13)	-4.1(15)
C12	11.5(15)	15.3(19)	12.7(17)	-0.1(15)	2.3(12)	-0.9(13)
C18	19.7(18)	15(2)	19.2(19)	0.5(16)	6.6(14)	3.9(15)
C8	11.3(16)	21(2)	15.4(19)	1.7(16)	3.9(13)	-0.3(15)
C9	13.5(16)	15(2)	12.1(17)	1.1(15)	2.5(13)	0.9(14)
C5	15.8(16)	21(2)	15.9(19)	1.9(17)	5.1(13)	-3.5(15)
C14	11.1(16)	18(2)	15.4(19)	1.8(16)	-0.9(13)	1.3(14)
C3	24.7(19)	20(2)	15.7(19)	1.9(17)	3.5(14)	0.9(16)
C0AA	30(2)	30(3)	16(2)	0.9(18)	4.6(16)	8.6(18)
C1	16.3(17)	24(2)	10.9(17)	0.2(16)	2.9(13)	-4.8(15)
C20	18.3(17)	28(2)	10.0(18)	-0.9(16)	2.2(14)	5.1(16)
C17	17.4(17)	22(2)	10.6(17)	1.3(16)	3.7(13)	4.4(15)
C30	27(2)	16(2)	19(2)	-0.7(17)	0.4(16)	-2.0(16)
C2	17.2(17)	28(2)	14.3(18)	4.5(17)	1.6(14)	2.9(16)
C26	39(2)	19(2)	26(2)	-0.1(19)	17.9(19)	4.5(18)
C10	15.3(17)	16(2)	13.1(18)	-1.0(15)	4.1(13)	-1.8(14)
C15	18.7(17)	17(2)	18(2)	-0.6(17)	0.7(14)	-2.4(15)
C6	14.3(17)	33(3)	26(2)	11.0(19)	4.5(15)	-2.5(16)
C22	22.8(19)	27(2)	14.4(19)	3.6(17)	0.6(14)	6.3(17)
C4	21.2(18)	21(2)	13.0(18)	0.5(16)	0.7(14)	-6.9(15)
C19	25.2(19)	23(2)	17.0(19)	-2.6(17)	7.8(15)	-2.1(17)
C16	24.9(19)	22(2)	16.1(19)	-2.9(17)	2.9(15)	3.9(16)
C7	12.2(17)	34(3)	23(2)	5.6(19)	-0.1(14)	-6.9(16)
C25	32(2)	28(3)	22(2)	6.1(19)	5.9(17)	3.4(18)
C23	14.9(18)	27(3)	37(2)	2(2)	1.6(16)	1.4(16)
C21	23(2)	44(3)	28(2)	21(2)	-1.6(17)	3.8(19)
C24	45(3)	26(3)	45(3)	-7(2)	18(2)	-12(2)

## 7. Verzeichnisse

Table 4 Bond Lengths for **116**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
O8	C11	1.462(4)	C8	C9	1.563(5)
O8	C34	1.347(4)	C8	C14	1.532(5)
O5	C14	1.439(4)	C8	C7	1.532(5)
O2	C3	1.460(4)	C9	C10	1.572(5)
O2	C30	1.326(5)	C5	C10	1.576(5)
O4	C5	1.439(4)	C5	C6	1.518(5)
O9	C34	1.192(5)	C5	C4	1.523(6)
O1	C1	1.439(4)	C14	C15	1.515(5)
O6	C26	1.351(5)	C3	C2	1.523(5)
O6	C19	1.444(5)	C3	C4	1.520(5)
O3	C30	1.208(5)	C0AA	C22	1.451(5)
O10	C0AA	1.348(5)	C1	C2	1.503(6)
O10	C21	1.447(5)	C1	C10	1.563(5)
O11	C0AA	1.210(5)	C20	C17	1.491(5)
O7	C26	1.199(5)	C20	C22	1.316(6)
C11	C12	1.516(5)	C20	C21	1.500(5)
C11	C9	1.536(5)	C17	C16	1.550(6)
C13	C12	1.533(5)	C30	C25	1.485(5)
C13	C18	1.511(6)	C26	C24	1.481(6)
C13	C14	1.538(5)	C10	C19	1.535(6)
C13	C17	1.567(5)	C15	C16	1.548(5)
C34	C23	1.500(5)	C6	C7	1.504(5)

Table 5 Bond Angles for **116**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C34	O8	C11	116.3(3)	O2	C3	C4	105.3(3)
C30	O2	C3	118.4(3)	C4	C3	C2	111.1(3)
C26	O6	C19	117.9(3)	O10	C0AA	C22	108.3(4)
C0AA	O10	C21	109.1(3)	O11	C0AA	O10	121.0(4)
O8	C11	C12	104.7(2)	O11	C0AA	C22	130.7(4)
O8	C11	C9	109.5(3)	O1	C1	C2	108.1(3)
C12	C11	C9	112.4(3)	O1	C1	C10	110.3(3)
C12	C13	C14	106.8(3)	C2	C1	C10	113.1(3)
C12	C13	C17	107.7(3)	C17	C20	C21	125.0(4)
C18	C13	C12	109.7(3)	C22	C20	C17	127.4(3)
C18	C13	C14	115.1(3)	C22	C20	C21	107.7(3)
C18	C13	C17	113.6(3)	C20	C17	C13	113.7(3)
C14	C13	C17	103.4(3)	C20	C17	C16	114.5(3)
O8	C34	C23	111.0(4)	C16	C17	C13	105.2(3)

## 7. Verzeichnisse

O9	C34	O8	124.3(3)	O2	C30	C25	111.7(3)
O9	C34	C23	124.7(4)	O3	C30	O2	124.3(4)
C11	C12	C13	114.7(3)	O3	C30	C25	123.9(4)
C14	C8	C9	115.0(3)	C1	C2	C3	114.4(3)
C14	C8	C7	109.7(3)	O6	C26	C24	110.6(4)
C7	C8	C9	111.8(3)	O7	C26	O6	124.0(4)
C11	C9	C8	107.6(3)	O7	C26	C24	125.3(4)
C11	C9	C10	115.8(3)	C9	C10	C5	109.0(3)
C8	C9	C10	110.5(3)	C1	C10	C9	112.0(3)
O4	C5	C10	111.3(3)	C1	C10	C5	107.5(3)
O4	C5	C6	103.4(3)	C19	C10	C9	111.2(3)
O4	C5	C4	109.1(3)	C19	C10	C5	107.9(3)
C6	C5	C10	111.1(3)	C19	C10	C1	109.0(3)
C6	C5	C4	110.0(3)	C14	C15	C16	103.4(3)
C4	C5	C10	111.6(3)	C7	C6	C5	112.9(3)
O5	C14	C13	105.6(3)	C20	C22	C0AA	110.3(4)
O5	C14	C8	107.7(3)	C3	C4	C5	115.3(3)
O5	C14	C15	109.5(3)	O6	C19	C10	111.6(3)
C8	C14	C13	112.6(3)	C15	C16	C17	106.7(3)
C15	C14	C13	104.0(3)	C6	C7	C8	111.2(3)
C15	C14	C8	116.8(3)	O10	C21	C20	104.6(3)
O2	C3	C2	114.2(3)				

Table 6 Hydrogen Atom Coordinates ( $\text{\AA} \times 10^4$ ) and Isotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **116**.

Atom	x	y	z	U(eq)
H5	143	-5009	-2230	27
H4	-1801	-3924	-8663	32
H1	-2911	-4534	-8970	35
H11	-3569	-6439	-5385	16
H12A	-4399	-6175	-3629	16
H12B	-3986	-4839	-3542	16
H18A	-2199	-7414	-3929	27
H18B	-2884	-7750	-2869	27
H18C	-1437	-7479	-2571	27
H8	-1204	-5857	-4762	19
H9	-2977	-3967	-5243	16
H3	-3321	-1440	-7256	24
H1A	-4500	-4877	-7584	21
H17	-3501	-5650	-1536	20
H2A	-4372	-3032	-6719	24

## 7. Verzeichnisse

H2B	-4871	-2884	-8134	24
H15A	-2499	-3545	-3110	22
H15B	-1069	-3423	-2450	22
H6A	7	-4986	-6254	29
H6B	368	-3635	-6145	29
H22	-3324	-7574	-295	26
H4A	-1899	-2505	-5906	23
H4B	-1187	-2102	-6921	23
H19A	-1749	-5952	-7831	25
H19B	-1671	-6409	-6487	25
H16A	-2764	-3846	-1162	26
H16B	-1380	-4321	-714	26
H7A	-600	-3412	-4498	28
H7B	384	-4450	-4211	28
H25A	-2508	-1752	-10782	41
H25B	-2778	-391	-10673	41
H25C	-3818	-1225	-11421	41
H23A	-7160	-4917	-6862	41
H23B	-7378	-5055	-5522	41
H23C	-7801	-6068	-6486	41
H21A	-92	-6629	-732	39
H21B	-309	-5791	341	39
H24A	-4541	-8388	-8655	56
H24B	-5151	-8322	-7500	56
H24C	-4261	-9385	-7652	56

### Experimental

Single crystals of  $C_{29}H_{40}O_{11}$  [**116**] were obtained by recrystallization from chloroform. A suitable crystal was selected and mounted on a Xcalibur, Eos, Gemini ultra diffractometer. The crystal was kept at 150(2) K during data collection. Using Olex2 [1], the structure was solved with the ShelXT [2] structure solution program using Intrinsic Phasing and refined with the ShelXL [3] refinement package using Least Squares minimisation.

1. Dolomanov, O.V., Bourhis, L.J., Gildea, R.J, Howard, J.A.K. & Puschmann, H. (2009), *J. Appl. Cryst.* 42, 339-341.
2. Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst.* A71, 3-8.
3. Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst.* C71, 3-8.

### Crystal structure determination of [**116**]

**Crystal Data** for  $C_{29}H_{40}O_{11}$  ( $M=564.61$  g/mol): monoclinic, space group  $P2_1$  (no. 4),  $a = 10.8600(9)$  Å,  $b = 11.2451(10)$  Å,  $c = 11.1423(10)$  Å,  $\beta = 102.032(8)^\circ$ ,  $V =$

## 7. Verzeichnisse

1330.8(2) Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ,  $T = 150(2)$  K,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.108 \text{ mm}^{-1}$ ,  $D_{\text{calc}} = 1.409 \text{ g/cm}^3$ , 7450 reflections measured ( $5.206^\circ \leq 2\theta \leq 58.91^\circ$ ), 5213 unique ( $R_{\text{int}} = 0.0294$ ,  $R_{\text{sigma}} = 0.0649$ ) which were used in all calculations. The final  $R_1$  was 0.0512 ( $I > 2\sigma(I)$ ) and  $wR_2$  was 0.1233 (all data).

### Refinement model description

Number of restraints - 1, number of constraints - unknown.

#### Details:

1. Fixed Uiso  
At 1.2 times of:  
All C(H) groups, All C(H,H) groups  
At 1.5 times of:  
All C(H,H,H) groups, All O(H) groups
- 2.a Ternary CH refined with riding coordinates:  
C11(H11), C8(H8), C9(H9), C3(H3), C1(H1A), C17(H17)
- 2.b Secondary CH2 refined with riding coordinates:  
C12(H12A,H12B), C2(H2A,H2B), C15(H15A,H15B), C6(H6A,H6B),  
C4(H4A,H4B),  
C19(H19A,H19B), C16(H16A,H16B), C7(H7A,H7B), C21(H21A,H21B)
- 2.c Aromatic/amide H refined with riding coordinates:  
C22(H22)
- 2.d Idealised Me refined as rotating group:  
C18(H18A,H18B,H18C), C25(H25A,H25B,H25C), C23(H23A,H23B,H23C),  
C24(H24A,H24B,  
H24C)
- 2.e Idealised tetrahedral OH refined as rotating group:  
O5(H5), O4(H4), O1(H1)

### Kristallstrukturdaten von Ouabagenin-1-en (128)

Table 1 Crystal data and structure refinement for **128**.

Empirical formula	C <sub>24</sub> H <sub>36</sub> O <sub>8</sub>
Formula weight	452.53
Temperature/K	293
Crystal system	triclinic
Space group	P1
a/Å	7.9499(3)
b/Å	9.4216(4)
c/Å	15.4929(7)
$\alpha/^\circ$	94.088(4)
$\beta/^\circ$	97.361(4)
$\gamma/^\circ$	90.423(4)
Volume/Å <sup>3</sup>	1147.78(8)
Z	2
$\rho_{\text{calc}}/\text{g/cm}^3$	1.309
$\mu/\text{mm}^{-1}$	0.097
F(000)	488.0

## 7. Verzeichnisse

Crystal size/mm <sup>3</sup>	0.08 × 0.06 × 0.04
Radiation	MoK $\alpha$ ( $\lambda$ = 0.71073)
2 $\theta$ range for data collection/ $^{\circ}$	5.248 to 58.564
Index ranges	-7 $\leq$ h $\leq$ 10, -12 $\leq$ k $\leq$ 12, -17 $\leq$ l $\leq$ 20
Reflections collected	10555
Independent reflections	6942 [ $R_{\text{int}}$ = 0.0203, $R_{\text{sigma}}$ = 0.0417]
Data/restraints/parameters	6942/3/602
Goodness-of-fit on $F^2$	1.050
Final R indexes [ $I \geq 2\sigma(I)$ ]	$R_1$ = 0.0430, $wR_2$ = 0.0884
Final R indexes [all data]	$R_1$ = 0.0589, $wR_2$ = 0.0962
Largest diff. peak/hole / e $\text{\AA}^{-3}$	0.20/-0.20
Flack parameter	0.4(6)

Table 2 Fractional Atomic Coordinates ( $\times 10^4$ ) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **128**.  $U_{\text{eq}}$  is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised  $U_{\text{ij}}$  tensor.

Atom	x	y	z	U(eq)
O4	200(3)	1540(2)	6083.3(13)	31.4(5)
O3	380(3)	2702(2)	9721.9(13)	35.5(5)
O2A	5732(3)	12066(2)	1527.0(15)	38.9(5)
O4A	9655(3)	7437(2)	3940.3(13)	34.7(5)
O5	1190(3)	7261(2)	8854.0(16)	38.2(6)
O2	4263(3)	6718(2)	8468.0(16)	38.3(6)
O3A	9658(3)	7798(2)	312.7(13)	36.0(5)
O5A	8829(3)	12529(2)	1175.0(16)	40.5(6)
O6A	13922(3)	4312(3)	4802.2(16)	51.1(6)
O6	-4219(3)	-1596(3)	5177.4(18)	60.5(7)
O1	6807(4)	6220(3)	9738(2)	66.2(8)
O101	8668(4)	3899(3)	5506(2)	64.9(8)
O7A	16088(4)	3227(3)	4259(2)	70.1(9)
C8	1333(4)	3009(3)	7387.9(18)	24.3(6)
C11A	9873(4)	7966(3)	1248.7(18)	25.8(6)
O100	983(4)	148(3)	4543(2)	78.1(10)
O1A	3232(4)	11261(3)	235(2)	68.2(8)
C14	665(4)	1519(3)	7013.9(18)	24.7(6)
C8A	8598(4)	8624(3)	2632.2(18)	25.6(6)
O7	-6462(4)	-2473(3)	5692(2)	76.0(9)
C10	2281(4)	4782(3)	8736.2(19)	26.2(6)
C5A	6148(4)	10607(3)	1726(2)	32.1(7)
C7	2909(4)	3435(3)	6987(2)	33.0(8)
C11	97(4)	2674(3)	8787.5(18)	26.5(7)

## 7. Verzeichnisse

C9A	8300(4)	8587(3)	1621.1(19)	24.9(6)
C14A	9203(4)	7211(3)	3009.3(18)	26.0(6)
C20A	12179(4)	4553(3)	3486(2)	34.4(7)
C13	-875(4)	983(3)	7434.0(19)	26.6(6)
C20	-2446(4)	-1152(3)	6511(2)	35.5(8)
C9	1661(4)	3205(3)	8399.5(19)	24.7(6)
C1A	7181(4)	9945(3)	300(2)	36.2(8)
C19A	9219(4)	11150(3)	1475(2)	35.4(8)
C6	3476(4)	4956(4)	7289(2)	36.3(8)
C6A	6472(4)	10590(4)	2712(2)	39.4(8)
C13A	10724(4)	6546(3)	2595.5(19)	27.9(7)
C5	3822(4)	5216(3)	8274(2)	30.5(7)
C10A	7707(4)	10073(3)	1279.1(19)	26.5(7)
C7A	7003(4)	9136(4)	3013(2)	37.9(8)
C18A	12421(4)	7345(3)	2902(2)	35.6(7)
C18	-2521(4)	1758(3)	7158(2)	35.0(7)
C23A	14699(5)	3756(4)	4127(3)	47.5(9)
C12	-433(4)	1172(3)	8427.1(19)	31.8(7)
C19	777(4)	5804(3)	8558(2)	35.7(8)
C17	-975(4)	-673(3)	7163(2)	32.9(7)
C2A	5615(5)	9872(4)	-99(2)	47.6(9)
C4A	4556(4)	9735(4)	1335(2)	43.0(9)
C12A	10323(4)	6536(3)	1597(2)	30.9(7)
C22A	13607(5)	3910(4)	3319(2)	43.2(8)
C21	-2558(5)	-1026(4)	5546(2)	49.6(10)
C1	2834(4)	4884(3)	9717(2)	36.3(8)
C3A	4081(5)	9930(4)	372(3)	52.8(10)
C23	-5036(5)	-1998(4)	5853(3)	53.3(10)
C22	-3917(5)	-1738(4)	6662(3)	47.4(9)
C3	5927(5)	4861(4)	9613(3)	51.6(10)
C16	788(4)	-1046(3)	6887(2)	41.2(8)
C15A	7894(4)	5985(3)	2897(2)	34.5(7)
C17A	10726(4)	4944(3)	2836(2)	34.5(7)
C15	1909(4)	291(3)	7111(2)	34.7(7)
C21A	12281(5)	4835(4)	4450(2)	46.6(9)
C4	5416(4)	4442(4)	8656(2)	42.7(8)
C16A	8961(4)	4679(4)	3122(2)	41.9(8)
C2	4416(5)	4923(4)	10097(2)	48.2(9)
C101	8456(8)	5308(5)	5798(3)	89.4(17)
C100	2507(8)	717(6)	4403(4)	100(2)

## 7. Verzeichnisse

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **128**. The Anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ .

Atom	U <sub>11</sub>	U <sub>22</sub>	U <sub>33</sub>	U <sub>23</sub>	U <sub>13</sub>	U <sub>12</sub>
O4	44.8(14)	29.2(11)	20.0(12)	0.3(9)	3.7(9)	5.5(9)
O3	35.6(15)	50.7(15)	21.5(13)	3.7(10)	8.0(10)	0.6(11)
O2A	37.9(13)	33.6(12)	46.7(15)	10.1(10)	7.2(11)	3.8(10)
O4A	44.7(14)	36.4(13)	22.9(12)	4.2(9)	3.3(10)	-2.6(10)
O5	47.9(14)	28.0(12)	40.6(15)	-2.3(10)	15.7(11)	3.9(10)
O2	37.5(14)	31.5(12)	45.9(15)	-4.7(10)	10.1(11)	-3.5(10)
O3A	37.6(13)	49.8(15)	21.5(13)	-0.4(10)	9.2(10)	-0.4(10)
O5A	53.9(15)	30.5(12)	41.0(16)	5.5(10)	19.8(12)	-5.1(10)
O6A	51.1(16)	58.0(17)	40.3(16)	2.2(12)	-9.0(12)	10.2(13)
O6	58.2(17)	75(2)	46.0(17)	-6.5(13)	3.9(13)	-13.3(14)
O1	48.1(16)	59.4(18)	82(2)	-2.2(16)	-23.3(15)	-11.4(15)
O101	77(2)	47.1(16)	63(2)	8.1(14)	-20.6(15)	14.0(14)
O7A	48.0(18)	77(2)	80(2)	-6.0(16)	-10.1(14)	20.3(15)
C8	27.0(16)	25.6(15)	20.8(16)	1.9(12)	4.9(12)	2.7(12)
C11A	27.9(16)	30.8(16)	19.0(16)	-0.6(12)	5.3(12)	-3.2(12)
O100	101(2)	75(2)	58(2)	-28.9(17)	32.5(18)	-31.1(18)
O1A	50.7(17)	57.3(19)	89(2)	12.3(17)	-25.3(16)	8.9(15)
C14	26.6(16)	26.5(15)	20.7(17)	1.7(12)	2.5(12)	3.8(11)
C8A	25.7(16)	29.4(16)	21.5(17)	-0.8(12)	4.3(12)	-2.1(12)
O7	54(2)	75(2)	93(2)	-22.5(17)	6.1(16)	-16.3(16)
C10	28.8(16)	27.6(16)	22.2(17)	-1.7(12)	4.8(12)	2.6(12)
C5A	32.4(18)	28.4(16)	37(2)	5.3(13)	9.1(14)	1.4(13)
C7	36.6(19)	38.6(18)	25.5(18)	-1.8(13)	12.8(14)	-4.3(14)
C11	26.1(16)	34.6(17)	20.3(17)	3.8(12)	7.2(12)	5.2(12)
C9A	23.1(15)	30.5(16)	21.6(16)	1.9(12)	4.6(11)	-4.6(12)
C14A	29.3(17)	29.0(16)	19.5(16)	2.6(12)	1.5(12)	-2.1(12)
C20A	38.9(19)	27.1(16)	36(2)	2.0(14)	-0.5(14)	-0.5(14)
C13	28.8(16)	26.0(15)	25.5(17)	3.2(12)	4.0(12)	-0.4(12)
C20	44(2)	26.4(16)	36(2)	-6.4(14)	11.3(15)	-3.1(14)
C9	23.0(15)	27.6(15)	23.3(16)	0.4(12)	3.1(11)	3.7(11)
C1A	48(2)	35.4(18)	25.8(19)	4.7(14)	6.7(15)	6.2(15)
C19A	33.8(18)	35.4(18)	39(2)	7.8(15)	8.6(15)	-5.3(14)
C6	38.0(19)	39.7(19)	33.2(19)	0.5(14)	13.3(15)	-8.3(15)
C6A	43(2)	43(2)	36(2)	4.6(15)	16.7(16)	8.4(15)
C13A	28.0(17)	28.4(16)	26.4(18)	1.0(13)	1.2(12)	-2.0(12)
C5	32.2(18)	28.1(16)	31.5(18)	-2.9(13)	8.2(13)	-0.9(13)
C10A	30.8(17)	28.2(16)	21.2(17)	4.3(12)	4.9(12)	-3.0(12)
C7A	44(2)	44(2)	30.2(19)	9.9(15)	16.6(15)	10.2(15)
C18A	28.7(17)	36.2(18)	41(2)	4.1(14)	0.6(14)	-1.4(13)

## 7. Verzeichnisse

C18	32.5(18)	33.6(17)	38(2)	-4.5(14)	2.9(14)	2.7(13)
C23A	44(2)	42(2)	54(3)	2.2(18)	-0.1(18)	3.3(17)
C12	35.3(18)	35.7(17)	26.2(18)	6.1(13)	8.5(13)	0.0(14)
C19	34.1(18)	34.1(18)	37(2)	-5.3(14)	3.8(14)	3.8(14)
C17	45(2)	25.3(16)	29.8(19)	5.9(13)	7.6(14)	-0.1(14)
C2A	63(3)	46(2)	29(2)	5.0(16)	-9.4(17)	2.4(18)
C4A	26.7(18)	43(2)	61(3)	10.9(17)	8.3(16)	-3.2(14)
C12A	32.3(17)	33.2(17)	27.0(18)	-3.2(13)	5.7(13)	2.9(13)
C22A	49(2)	41(2)	39(2)	1.0(16)	4.6(17)	4.6(16)
C21	51(2)	54(2)	41(2)	-8.3(17)	4.8(18)	-10.2(18)
C1	47(2)	38.9(19)	21.8(18)	-4.3(14)	3.3(15)	-2.8(15)
C3A	43(2)	45(2)	66(3)	10.6(19)	-14.7(19)	-2.0(17)
C23	38(2)	46(2)	72(3)	-19.5(19)	8(2)	-7.7(17)
C22	53(2)	38(2)	52(2)	-8.0(17)	18.0(18)	-7.8(17)
C3	42(2)	44(2)	62(3)	0.9(18)	-17.7(18)	3.1(16)
C16	45(2)	27.6(17)	51(2)	3.4(15)	5.2(17)	8.6(14)
C15A	31.7(17)	37.1(18)	35(2)	8.5(14)	2.1(14)	-6.9(14)
C17A	43(2)	24.2(16)	33.7(19)	-2.9(13)	-2.8(14)	1.7(13)
C15	33.5(19)	32.8(17)	38(2)	0.4(14)	7.3(14)	5.4(13)
C21A	46(2)	57(2)	35(2)	6.1(17)	-1.9(16)	10.1(18)
C4	28.5(18)	42(2)	57(2)	-3.1(16)	5.6(16)	1.3(14)
C16A	42(2)	30.5(18)	52(2)	7.0(15)	-1.3(16)	-10.1(15)
C2	60(3)	50(2)	30(2)	-1.3(16)	-9.3(17)	-4.8(18)
C101	125(5)	59(3)	75(4)	-4(2)	-18(3)	28(3)
C100	136(5)	71(3)	100(4)	-21(3)	58(4)	-43(3)

Table 4 Bond Lengths for **128**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
O4	C14	1.443(3)	C7	C6	1.522(4)
O3	C11	1.435(3)	C11	C9	1.544(4)
O2A	C5A	1.461(4)	C11	C12	1.520(4)
O4A	C14A	1.441(3)	C9A	C10A	1.587(4)
O5	C19	1.439(4)	C14A	C13A	1.555(4)
O2	C5	1.456(4)	C14A	C15A	1.535(4)
O3A	C11A	1.435(3)	C20A	C22A	1.337(5)
O5A	C19A	1.433(4)	C20A	C17A	1.498(5)
O6A	C23A	1.357(4)	C20A	C21A	1.490(5)
O6A	C21A	1.452(4)	C13	C18	1.531(4)
O6	C21	1.453(4)	C13	C12	1.531(4)
O6	C23	1.374(5)	C13	C17	1.585(4)
O1	C3	1.443(4)	C20	C17	1.488(5)

## 7. Verzeichnisse

O101	C101	1.390(5)	C20	C21	1.499(5)
O7A	C23A	1.214(4)	C20	C22	1.345(5)
C8	C14	1.543(4)	C1A	C10A	1.517(4)
C8	C7	1.532(4)	C1A	C2A	1.316(5)
C8	C9	1.553(4)	C19A	C10A	1.553(4)
C11A	C9A	1.545(4)	C6	C5	1.517(4)
C11A	C12A	1.515(4)	C6A	C7A	1.523(5)
O100	C100	1.370(6)	C13A	C18A	1.543(4)
O1A	C3A	1.445(5)	C13A	C12A	1.538(4)
C14	C13	1.555(4)	C13A	C17A	1.580(4)
C14	C15	1.530(4)	C5	C4	1.541(5)
C8A	C9A	1.552(4)	C23A	C22A	1.446(5)
C8A	C14A	1.548(4)	C17	C16	1.553(5)
C8A	C7A	1.532(4)	C2A	C3A	1.498(5)
O7	C23	1.205(4)	C4A	C3A	1.517(5)
C10	C9	1.592(4)	C1	C2	1.318(5)
C10	C5	1.562(4)	C23	C22	1.446(5)
C10	C19	1.550(4)	C3	C4	1.509(5)
C10	C1	1.523(4)	C3	C2	1.495(5)
C5A	C6A	1.518(4)	C16	C15	1.531(4)
C5A	C10A	1.564(4)	C15A	C16A	1.535(5)
C5A	C4A	1.536(5)	C17A	C16A	1.548(5)

Table 5 Bond Angles for **128**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C23A	O6A	C21A	108.2(3)	C2A	C1A	C10A	126.1(3)
C23	O6	C21	107.8(3)	O5A	C19A	C10A	113.4(3)
C14	C8	C9	115.0(2)	C5	C6	C7	113.4(3)
C7	C8	C14	111.0(2)	C5A	C6A	C7A	112.8(3)
C7	C8	C9	110.7(2)	C14A	C13A	C17A	104.4(2)
O3A	C11A	C9A	113.1(2)	C18A	C13A	C14A	113.3(2)
O3A	C11A	C12A	108.4(2)	C18A	C13A	C17A	113.6(3)
C12A	C11A	C9A	111.1(2)	C12A	C13A	C14A	108.4(2)
O4	C14	C8	109.2(2)	C12A	C13A	C18A	109.7(2)
O4	C14	C13	109.4(2)	C12A	C13A	C17A	107.2(2)
O4	C14	C15	104.1(2)	O2	C5	C10	111.3(2)
C8	C14	C13	113.7(2)	O2	C5	C6	107.4(2)
C15	C14	C8	116.9(2)	O2	C5	C4	103.9(3)
C15	C14	C13	103.0(2)	C6	C5	C10	112.5(3)
C14A	C8A	C9A	115.0(2)	C6	C5	C4	112.0(3)
C7A	C8A	C9A	110.2(2)	C4	C5	C10	109.4(3)

## 7. Verzeichnisse

C7A	C8A	C14A	110.4(2)	C5A	C10A	C9A	109.9(2)
C5	C10	C9	109.9(2)	C1A	C10A	C5A	108.1(3)
C19	C10	C9	108.8(2)	C1A	C10A	C9A	111.0(2)
C19	C10	C5	111.5(2)	C1A	C10A	C19A	107.8(2)
C1	C10	C9	110.7(2)	C19A	C10A	C5A	111.3(2)
C1	C10	C5	108.4(3)	C19A	C10A	C9A	108.8(2)
C1	C10	C19	107.5(2)	C6A	C7A	C8A	111.3(2)
O2A	C5A	C6A	107.2(2)	O6A	C23A	C22A	109.0(3)
O2A	C5A	C10A	111.1(2)	O7A	C23A	O6A	120.6(4)
O2A	C5A	C4A	104.1(3)	O7A	C23A	C22A	130.4(4)
C6A	C5A	C10A	112.1(3)	C11	C12	C13	115.0(2)
C6A	C5A	C4A	112.2(3)	O5	C19	C10	113.5(3)
C4A	C5A	C10A	109.7(2)	C20	C17	C13	115.3(3)
C6	C7	C8	111.3(2)	C20	C17	C16	114.8(3)
O3	C11	C9	112.3(2)	C16	C17	C13	105.2(2)
O3	C11	C12	108.6(2)	C1A	C2A	C3A	123.6(3)
C12	C11	C9	111.7(2)	C3A	C4A	C5A	112.2(3)
C11A	C9A	C8A	109.4(2)	C11A	C12A	C13A	115.3(2)
C11A	C9A	C10A	114.9(2)	C20A	C22A	C23A	109.8(3)
C8A	C9A	C10A	112.4(2)	O6	C21	C20	105.9(3)
O4A	C14A	C8A	109.6(2)	C2	C1	C10	125.5(3)
O4A	C14A	C13A	109.4(2)	O1A	C3A	C2A	109.3(3)
O4A	C14A	C15A	104.3(2)	O1A	C3A	C4A	111.5(3)
C8A	C14A	C13A	113.8(2)	C2A	C3A	C4A	111.1(3)
C15A	C14A	C8A	116.2(3)	O6	C23	C22	109.0(3)
C15A	C14A	C13A	103.0(2)	O7	C23	O6	118.8(4)
C22A	C20A	C17A	127.2(3)	O7	C23	C22	132.2(4)
C22A	C20A	C21A	107.6(3)	C20	C22	C23	110.1(3)
C21A	C20A	C17A	125.2(3)	O1	C3	C4	111.2(3)
C14	C13	C17	104.0(2)	O1	C3	C2	109.4(3)
C18	C13	C14	113.5(2)	C2	C3	C4	111.1(3)
C18	C13	C12	109.6(2)	C15	C16	C17	106.6(2)
C18	C13	C17	113.5(2)	C14A	C15A	C16A	103.6(3)
C12	C13	C14	108.2(2)	C20A	C17A	C13A	115.2(3)
C12	C13	C17	107.7(2)	C20A	C17A	C16A	113.9(3)
C17	C20	C21	125.2(3)	C16A	C17A	C13A	105.3(2)
C22	C20	C17	127.7(3)	C14	C15	C16	104.1(3)
C22	C20	C21	107.1(3)	O6A	C21A	C20A	105.4(3)
C8	C9	C10	112.1(2)	C3	C4	C5	112.6(3)
C11	C9	C8	109.6(2)	C15A	C16A	C17A	106.6(3)
C11	C9	C10	114.7(2)	C1	C2	C3	124.0(3)

## 7. Verzeichnisse

Table 6 Hydrogen Atom Coordinates ( $\text{\AA}\times 10^4$ ) and Isotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2\times 10^3$ ) for **128**.

Atom	x	y	z	U(eq)
H4	-289.9	2281.27	5974.53	47
H3	1247.96	2271.48	9873.65	68(14)
H2AA	6596.4	12492.57	1448.9	58
H4AA	10100.56	8226.22	4058.49	52
H2	3426.4	7152.28	8591.47	47(11)
H3AA	8847.26	7263.46	141.6	54
H5A	9162.5	12591.76	699.47	45(11)
H1	6213.43	6820.38	9496.26	87(19)
H101	7814.44	3610.69	5185.92	97
H8	447.4	3681.53	7202.7	29
H11A	10832.8	8623.25	1437.42	31
H100	750	456.44	5020.42	89(18)
H1AA	3762.01	11905.2	538.86	75(16)
H8A	9492.97	9338.45	2829.71	31
H7A	3822.88	2792.45	7152.57	40
H7B	2659.06	3349.57	6355.5	40
H11	-846.54	3306.21	8624.16	32
H9A	7362.92	7909.07	1429.16	30
H9	2594.85	2576.4	8584.18	30
H1AB	8046.6	9914.77	-51.36	43
H19C	9568.92	11248.66	2099.79	42
H19D	10166.56	10772.52	1199.86	42
H6A	4498.88	5174.89	7040.64	44
H6B	2603.95	5599.95	7068.32	44
H6AA	5449.32	10869.51	2955.59	47
H6AB	7356.52	11284.03	2936.14	47
H7AA	6084.77	8452.44	2831.7	46
H7AB	7221.64	9191.17	3645.08	46
H18D	12654.16	7368.88	3526.55	53
H18E	12347.55	8299.85	2723.53	53
H18F	13317.58	6862.9	2646.99	53
H18A	-2783.71	1654.58	6534.17	53
H18B	-2383.23	2749.18	7346.87	53
H18C	-3428.32	1354.92	7419.66	53
H12A	-1412.03	886.26	8692.05	38
H12B	480.78	534.97	8601.6	38
H19A	399.36	5751.37	7935.48	43
H19B	-158.52	5486.35	8845.22	43
H17	-1077.01	-1157.41	7693.22	39

## 7. Verzeichnisse

H2AB	5451.73	9780.28	-705.27	57
H4AB	4756.13	8735.37	1413.77	52
H4AC	3616.08	10022.62	1646.21	52
H12C	11299.42	6177.47	1339.36	37
H12D	9384.07	5876.96	1405.74	37
H22A	13861.04	3607.94	2766.68	52
H21A	-2442.47	-39.15	5420.22	59
H21B	-1669.76	-1567.17	5306.89	59
H1A	1983.5	4921.23	10077.85	44
H3AB	3304.68	9151.83	121.28	63
H22	-4177.95	-1947.14	7208.39	57
H3A	6694.72	4140.52	9857.33	62
H16A	1273.05	-1832.15	7201.18	49
H16B	686.18	-1315.71	6266.42	49
H15C	7329.39	5873.25	2302.05	41
H15D	7048.42	6143.43	3291	41
H17A	10785.58	4347.02	2297.07	41
H15A	2484.75	304.87	7702.98	42
H15B	2749.24	342.73	6712.06	42
H21C	12198.94	5845.68	4604.76	56
H21D	11373.23	4336.8	4671.97	56
H4A	5201.89	3422.77	8579.45	51
H4B	6347.64	4657.11	8336.68	51
H16C	8434.49	3824.44	2814.17	50
H16D	9067.18	4566.33	3744	50
H2A	4603.64	4992.98	10703.93	58
H10A	7587.33	5357.29	6175.37	134
H10B	8130.94	5857.69	5306.51	134
H10C	9502.71	5682.14	6112.07	134
H10D	2972.95	1307.82	4909.41	151
H10E	2340.83	1279.56	3907.32	151
H10F	3276.81	-36.17	4295.67	151
H5	840(50)	7420(50)	9420(30)	73(14)

## Experimental

Single crystals of  $C_{24}H_{36}O_8$  [128] were obtained by recrystallization from methanol. A suitable crystal was selected and [] on a Xcalibur, Eos, Gemini ultra diffractometer. The crystal was kept at 293 K during data collection. Using Olex2 [1], the structure was solved with the ShelXT [2] structure solution program using Intrinsic Phasing and refined with the ShelXL [3] refinement package using Least Squares minimisation.

## 7. Verzeichnisse

1. Dolomanov, O.V., Bourhis, L.J., Gildea, R.J, Howard, J.A.K. & Puschmann, H. (2009), *J. Appl. Cryst.* 42, 339-341.
2. Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst.* A71, 3-8.
3. Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst.* C71, 3-8.

Crystal structure determination of [128]

**Crystal Data** for  $C_{24}H_{36}O_8$  ( $M = 452.53$  g/mol): triclinic, space group P1 (no. 1),  $a = 7.9499(3)$  Å,  $b = 9.4216(4)$  Å,  $c = 15.4929(7)$  Å,  $\alpha = 94.088(4)^\circ$ ,  $\beta = 97.361(4)^\circ$ ,  $\gamma = 90.423(4)^\circ$ ,  $V = 1147.78(8)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ,  $T = 293$  K,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.097$  mm<sup>-1</sup>,  $D_{\text{calc}} = 1.309$  g/cm<sup>3</sup>, 10555 reflections measured ( $5.248^\circ \leq 2\theta \leq 58.564^\circ$ ), 6942 unique ( $R_{\text{int}} = 0.0203$ ,  $R_{\text{sigma}} = 0.0417$ ) which were used in all calculations. The final  $R_1$  was 0.0430 ( $I > 2\sigma(I)$ ) and  $wR_2$  was 0.0962 (all data).

Refinement model description

Number of restraints - 3, number of constraints - unknown.

Details:

1. Fixed Uiso  
At 1.2 times of:  
All C(H) groups, All C(H,H) groups  
At 1.5 times of:  
All C(H,H,H) groups, All O(H) groups
- 2.a Ternary CH refined with riding coordinates:  
C8(H8), C11A(H11A), C8A(H8A), C11(H11), C9A(H9A), C9(H9), C17(H17), C3A(H3Ab),  
C3(H3a), C17A(H17A)
- 2.b Secondary CH2 refined with riding coordinates:  
C7(H7a,H7b), C19A(H19c,H19d), C6(H6a,H6b), C6A(H6Aa,H6Ab),  
C7A(H7Aa,H7Ab),  
C12(H12a,H12b), C19(H19a,H19b), C4A(H4Ab,H4Ac), C12A(H12c,H12d),  
C21(H21a,  
H21b), C16(H16a,H16b), C15A(H15c,H15d), C15(H15a,H15b),  
C21A(H21c,H21d),  
C4(H4a,H4b), C16A(H16c,H16d)
- 2.c Aromatic/amide H refined with riding coordinates:  
C1A(H1Ab), C2A(H2Ab), C22A(H22A), C1(H1a), C22(H22), C2(H2a)
- 2.d Idealised Me refined as rotating group:  
C18A(H18d,H18e,H18f), C18(H18a,H18b,H18c), C101(H10a,H10b,H10c),  
C100(H10d,  
H10e,H10f)
- 2.e Idealised tetrahedral OH refined as rotating group:  
O4(H4), O3(H3), O2A(H2Aa), O4A(H4Aa), O2(H2), O3A(H3Aa), O5A(H5A),  
O1(H1),  
O101(H101), O100(H100), O1A(H1Aa)

## 7. Verzeichnisse

Kristallstrukturdaten von Ouabagenin-2-en-1,19-acetonid (**141**)Table 1 Crystal data and structure refinement for **141**.

Empirical formula	C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> O <sub>7</sub>
Formula weight	460.55
Temperature/K	293
Crystal system	orthorhombic
Space group	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
a/Å	10.4974(6)
b/Å	14.7843(7)
c/Å	14.8710(8)
α/°	90
β/°	90
γ/°	90
Volume/Å <sup>3</sup>	2307.9(2)
Z	4
ρ <sub>calc</sub> /g/cm <sup>3</sup>	1.325
μ/mm <sup>-1</sup>	0.095
F(000)	992.0
Crystal size/mm <sup>3</sup>	0.09 × 0.04 × 0.03
Radiation	MoKα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	4.75 to 58.854
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 10, -11 ≤ k ≤ 20, -19 ≤ l ≤ 20
Reflections collected	8789
Independent reflections	4873 [R <sub>int</sub> = 0.0319, R <sub>sigma</sub> = 0.0588]
Data/restraints/parameters	4873/0/312
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.048
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R <sub>1</sub> = 0.0566, wR <sub>2</sub> = 0.1136
Final R indexes [all data]	R <sub>1</sub> = 0.0867, wR <sub>2</sub> = 0.1291
Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>	0.49/-0.17
Flack parameter	0.6(7)

Table 2 Fractional Atomic Coordinates (×10<sup>4</sup>) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters (Å<sup>2</sup>×10<sup>3</sup>) for **141**. U<sub>eq</sub> is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U<sub>ij</sub> tensor.

Atom	x	y	z	U(eq)
O7	4987(2)	8155.6(15)	5742.3(15)	39.5(6)
O6	6660(2)	8801.5(17)	6525.7(16)	40.8(6)
O4	3867(2)	7358.6(15)	8371.0(16)	38.6(6)
O5	5600(3)	10520.1(15)	6614.9(18)	48.2(7)
O3	-95(2)	9317.3(19)	7709.7(19)	52.4(7)
O2	-1039(3)	5592(2)	9735(2)	64.7(9)

## 7. Verzeichnisse

C12	1970(3)	7399(2)	7399(2)	34.1(8)
C1	5797(3)	8661(2)	7272(2)	32.9(8)
C9	3426(3)	8747(2)	7637(2)	24.6(7)
O1	-39(4)	4353(2)	9335(2)	77.1(10)
C11	3315(3)	7712(2)	7567(2)	30.3(7)
C10	4523(3)	9118(2)	7046(2)	26.6(7)
C14	1047(3)	8878(2)	8010(2)	35.3(8)
C5	4639(3)	10148(2)	7213(2)	34.4(8)
C24	6311(4)	8300(3)	5743(2)	41.6(9)
C13	917(3)	7816(2)	7970(2)	33.8(8)
C17	998(3)	7532(2)	8975(2)	36.0(8)
C19	4273(4)	8918(2)	6041(2)	35.5(8)
C8	2168(3)	9228(2)	7441(2)	31.4(8)
C20	431(3)	6639(3)	9189(2)	38.6(8)
C4	5062(4)	10349(2)	8171(2)	42.4(9)
C2	6449(4)	9021(3)	8073(2)	49.8(11)
C6	3409(4)	10613(2)	6985(3)	44.1(9)
C3	6126(4)	9773(3)	8475(3)	51.3(11)
C15	1119(4)	9118(2)	9009(2)	43.4(9)
C22	-23(5)	5150(3)	9355(3)	53.9(11)
C7	2295(3)	10246(2)	7533(3)	40.2(9)
C16	471(4)	8341(3)	9482(2)	49.1(10)
C23	873(4)	5813(3)	9042(3)	53.5(11)
C21	-813(5)	6540(3)	9652(3)	57.8(12)
C26	6747(5)	8849(3)	4950(3)	64.6(13)
C18	-347(3)	7525(3)	7555(3)	48.7(10)
C25	6907(4)	7369(3)	5760(3)	60.0(12)

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **141**. The Anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + 2hka^* b^* U_{12} + \dots]$ .

Atom	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
O7	46.3(15)	35.0(13)	37.1(13)	-10.7(11)	5.1(12)	-5.9(12)
O6	36.0(14)	43.4(14)	42.9(14)	-9.7(13)	12.2(11)	-10.5(12)
O4	44.2(14)	24.2(11)	47.4(14)	5.5(12)	-2.5(12)	7.8(12)
O5	59.4(18)	31.6(12)	53.6(16)	-1.4(13)	16.6(14)	-17.8(13)
O3	30.5(13)	58.4(17)	68.4(18)	-4.2(16)	-1.6(14)	10.2(13)
O2	66(2)	70(2)	58.0(18)	3.4(17)	11.7(16)	-16.5(18)
C12	46(2)	24.2(16)	31.6(18)	-3.6(15)	3.0(15)	-8.9(16)
C1	30.3(18)	35.6(17)	32.9(17)	-3.9(16)	6.3(15)	-0.5(15)
C9	27.9(17)	19.2(13)	26.6(15)	-0.6(14)	0.9(13)	-1.8(13)
O1	89(2)	66(2)	77(2)	9.6(19)	-4(2)	-12(2)

## 7. Verzeichnisse

C11	36.6(18)	21.1(14)	33.1(18)	-3.3(15)	5.9(14)	1.7(14)
C10	29.1(17)	22.8(14)	27.8(15)	0.1(14)	1.4(13)	-2.9(14)
C14	29.9(18)	36.2(17)	39.9(19)	-0.3(17)	-0.1(15)	0.9(16)
C5	41(2)	22.9(15)	38.8(19)	-2.0(16)	6.4(15)	-9.5(15)
C24	43(2)	44(2)	38.0(19)	-10(2)	13.4(17)	-8.9(18)
C13	31.9(19)	35.9(17)	33.5(18)	-3.4(16)	-1.8(15)	-8.9(16)
C17	33.0(18)	45.1(19)	29.8(17)	-6.5(17)	3.3(15)	-5.7(18)
C19	45(2)	30.9(17)	31.0(17)	0.9(16)	0.1(16)	-4.0(16)
C8	32.6(19)	28.1(17)	33.5(18)	0.6(15)	-2.6(14)	3.9(15)
C20	37(2)	51(2)	28.0(17)	-0.3(18)	0.4(15)	-6.2(18)
C4	46(2)	34.1(18)	47(2)	-13.8(17)	6.1(18)	-14.6(18)
C2	36(2)	72(3)	41(2)	-8(2)	-7.1(18)	7(2)
C6	60(2)	20.5(15)	52(2)	2.3(17)	3(2)	-2.9(17)
C3	39(2)	72(3)	43(2)	-22(2)	-5.1(18)	-9(2)
C15	44(2)	43(2)	43(2)	-14.3(19)	8.7(18)	-0.6(19)
C22	76(3)	46(2)	40(2)	10(2)	-16(2)	-19(3)
C7	40(2)	23.9(17)	57(2)	2.7(17)	-0.6(18)	10.0(16)
C16	49(2)	61(2)	38(2)	-13(2)	9.0(17)	-10(2)
C23	51(3)	58(3)	52(2)	9(2)	5(2)	-8(2)
C21	61(3)	62(3)	51(3)	9(2)	12(2)	-18(3)
C26	75(3)	75(3)	44(2)	-3(2)	23(2)	-19(3)
C18	42(2)	58(2)	46(2)	0(2)	-9.3(18)	-18(2)
C25	59(3)	53(2)	68(3)	-17(2)	16(2)	3(2)

Table 4 Bond Lengths for **141**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
O7	C24	1.406(5)	C14	C13	1.578(5)
O7	C19	1.425(4)	C14	C8	1.540(5)
O6	C1	1.447(4)	C14	C15	1.529(5)
O6	C24	1.427(4)	C5	C4	1.522(5)
O4	C11	1.427(4)	C5	C6	1.501(5)
O5	C5	1.453(4)	C24	C26	1.503(5)
O3	C14	1.435(4)	C24	C25	1.513(6)
O2	C22	1.372(5)	C13	C17	1.556(5)
O2	C21	1.427(5)	C13	C18	1.525(5)
C12	C11	1.508(5)	C17	C20	1.483(5)
C12	C13	1.523(5)	C17	C16	1.519(5)
C1	C10	1.535(5)	C8	C7	1.517(4)
C1	C2	1.474(5)	C20	C23	1.325(6)
C9	C11	1.537(4)	C20	C21	1.483(6)
C9	C10	1.548(4)	C4	C3	1.476(6)

## 7. Verzeichnisse

C9	C8	1.528(4)	C2	C3	1.307(5)
O1	C22	1.180(5)	C6	C7	1.524(5)
C10	C5	1.548(4)	C15	C16	1.509(5)
C10	C19	1.546(4)	C22	C23	1.435(6)

Table 5 Bond Angles for **141**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C24	O7	C19	113.5(3)	O7	C24	C25	105.7(3)
C24	O6	C1	112.9(3)	O6	C24	C26	106.3(3)
C22	O2	C21	107.6(3)	O6	C24	C25	110.7(3)
C11	C12	C13	117.6(3)	C26	C24	C25	112.2(3)
O6	C1	C10	108.3(3)	C12	C13	C14	111.2(3)
O6	C1	C2	106.1(3)	C12	C13	C17	112.7(3)
C2	C1	C10	115.0(3)	C12	C13	C18	107.0(3)
C11	C9	C10	111.8(3)	C17	C13	C14	103.1(3)
C8	C9	C11	112.7(3)	C18	C13	C14	111.8(3)
C8	C9	C10	111.7(2)	C18	C13	C17	111.1(3)
O4	C11	C12	114.0(3)	C20	C17	C13	115.1(3)
O4	C11	C9	106.1(3)	C20	C17	C16	116.7(3)
C12	C11	C9	112.8(3)	C16	C17	C13	104.2(3)
C1	C10	C9	111.6(2)	O7	C19	C10	111.3(3)
C1	C10	C5	109.3(3)	C9	C8	C14	113.6(3)
C1	C10	C19	106.0(3)	C7	C8	C9	111.7(3)
C9	C10	C5	108.4(3)	C7	C8	C14	110.5(3)
C19	C10	C9	110.7(3)	C17	C20	C21	122.7(4)
C19	C10	C5	110.8(3)	C23	C20	C17	130.1(4)
O3	C14	C13	111.5(3)	C23	C20	C21	107.1(4)
O3	C14	C8	108.4(3)	C3	C4	C5	113.3(3)
O3	C14	C15	103.9(3)	C3	C2	C1	123.8(4)
C8	C14	C13	112.3(3)	C5	C6	C7	112.1(3)
C15	C14	C13	105.8(3)	C2	C3	C4	123.2(4)
C15	C14	C8	114.7(3)	C16	C15	C14	104.7(3)
O5	C5	C10	109.2(3)	O2	C22	C23	108.6(4)
O5	C5	C4	107.2(3)	O1	C22	O2	118.3(4)
O5	C5	C6	106.7(3)	O1	C22	C23	133.1(5)
C4	C5	C10	111.4(3)	C8	C7	C6	111.8(3)
C6	C5	C10	110.3(3)	C15	C16	C17	101.8(3)
C6	C5	C4	111.9(3)	C20	C23	C22	110.2(4)
O7	C24	O6	109.5(3)	O2	C21	C20	106.5(4)
O7	C24	C26	112.5(3)				

## 7. Verzeichnisse

Table 6 Hydrogen Atom Coordinates ( $\text{\AA}\times 10^4$ ) and Isotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2\times 10^3$ ) for **141**.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
H4	4023	6820	8303	58
H5	6154	10140	6524	72
H3	-236	9178	7185	79
H12A	1945	6749	7486	41
H12B	1770	7514	6773	41
H1	5657	8010	7351	40
H9	3647	8885	8262	29
H11	3841	7514	7060	36
H17	1905	7492	9125	43
H19A	3372	8803	5952	43
H19B	4504	9443	5686	43
H8	1958	9105	6811	38
H4A	5319	10978	8209	51
H4B	4344	10264	8572	51
H2	7131	8695	8306	60
H6A	3231	10532	6350	53
H6B	3496	11256	7098	53
H3A	6590	9954	8976	62
H15A	1999	9173	9203	52
H15B	682	9683	9130	52
H7A	2417	10399	8161	48
H7B	1513	10532	7331	48
H16A	-448	8379	9427	59
H16B	699	8320	10114	59
H23	1652	5681	8774	64
H26A	6544	8533	4404	97
H26B	7652	8939	4985	97
H26C	6325	9425	4954	97
H18A	-426	7783	6965	73
H18B	-1036	7733	7926	73
H18C	-375	6878	7513	73
H25A	6738	7086	6329	90
H25B	7811	7421	5676	90
H25C	6552	7008	5286	90
H21A	-1500(40)	6860(30)	9320(30)	50(12)
H21B	-780(50)	6830(40)	10310(40)	100(18)

## Experimental

Single crystals of  $C_{26}H_{36}O_7$  [**141**] were obtained by recrystallization from methanol. A suitable crystal was selected and [] on a Xcalibur, Eos, Gemini ultra diffractometer. The crystal was kept at 293 K during data collection. Using Olex2 [1], the structure was solved with the ShelXT [2] structure solution program using Intrinsic Phasing and refined with the ShelXL [3] refinement package using Least Squares minimisation.

1. Dolomanov, O.V., Bourhis, L.J., Gildea, R.J, Howard, J.A.K. & Puschmann, H. (2009), *J. Appl. Cryst.* 42, 339-341.
2. Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst.* A71, 3-8.
3. Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst.* C71, 3-8.

Crystal structure determination of [**141**]

**Crystal Data** for  $C_{26}H_{36}O_7$  ( $M = 460.55$  g/mol): orthorhombic, space group  $P2_12_12_1$  (no. 19),  $a = 10.4974(6)$  Å,  $b = 14.7843(7)$  Å,  $c = 14.8710(8)$  Å,  $V = 2307.9(2)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $T = 293$  K,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.095$  mm<sup>-1</sup>,  $D_{\text{calc}} = 1.325$  g/cm<sup>3</sup>, 8789 reflections measured ( $4.75^\circ \leq 2\Theta \leq 58.854^\circ$ ), 4873 unique ( $R_{\text{int}} = 0.0319$ ,  $R_{\text{sigma}} = 0.0588$ ) which were used in all calculations. The final  $R_1$  was 0.0566 ( $I > 2\sigma(I)$ ) and  $wR_2$  was 0.1291 (all data).

Kristallstrukturdaten von Ouabagenin-11-en (**152**)Table 1 Crystal data and structure refinement for **152**.

Empirical formula	$C_{24}H_{36}O_8$
Formula weight	452.53
Temperature/K	150.00(10)
Crystal system	monoclinic
Space group	$P2_1$
$a/\text{Å}$	7.9052(3)
$b/\text{Å}$	9.0645(3)
$c/\text{Å}$	15.5627(6)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	103.251(4)
$\gamma/^\circ$	90
Volume/Å <sup>3</sup>	1085.48(6)
$Z$	2
$\rho_{\text{calc}}/\text{g/cm}^3$	1.385
$\mu/\text{mm}^{-1}$	0.103
$F(000)$	488.0
Crystal size/mm <sup>3</sup>	$0.13 \times 0.09 \times 0.06$
Radiation	$\text{MoK}\alpha$ ( $\lambda = 0.71073$ )

## 7. Verzeichnisse

2 $\theta$ range for data collection/ $^{\circ}$	5.238 to 59.234
Index ranges	$-10 \leq h \leq 9, -8 \leq k \leq 12, -21 \leq l \leq 15$
Reflections collected	5323
Independent reflections	3613 [ $R_{\text{int}} = 0.0202, R_{\text{sigma}} = 0.0374$ ]
Data/restraints/parameters	3613/1/312
Goodness-of-fit on $F^2$	1.044
Final R indexes [ $I \geq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0370, wR_2 = 0.0874$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0416, wR_2 = 0.0912$
Largest diff. peak/hole / $e \text{ \AA}^{-3}$	0.26/-0.24
Flack parameter	-0.1(6)

Table 2 Fractional Atomic Coordinates ( $\times 10^4$ ) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **152**.  $U_{\text{eq}}$  is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised  $U_{\text{ij}}$  tensor.

Atom	$x$	$y$	$z$	$U(\text{eq})$
O5	3546(2)	6132.5(19)	5615.8(11)	19.5(4)
O3	7836(2)	373.9(18)	7324.4(11)	16.7(4)
O7	5518(2)	8249(2)	6556.2(12)	18.4(4)
C5	4326(3)	5161(3)	6328.9(15)	15.0(5)
C9	7060(3)	4481(3)	7447.1(15)	14.0(5)
C8	7064(3)	2942(3)	7032.3(16)	13.6(5)
O4	8653(2)	6926(2)	6293.6(12)	21.3(4)
C3	3133(3)	6527(3)	7518.2(17)	19.5(5)
C6	4355(3)	3656(3)	5896.6(16)	17.0(5)
O6	2123(2)	7650(2)	6991.6(15)	28.9(5)
C10	6208(3)	5684(3)	6767.3(15)	13.6(5)
O2	13319(2)	-1714(2)	9532.5(13)	25.6(4)
C14	7910(3)	1801(3)	7723.8(15)	14.4(5)
C2	4939(3)	7132(3)	7882.7(16)	17.8(5)
C13	9823(3)	2185(3)	8166.6(15)	13.9(5)
C4	3169(3)	5119(3)	6996.0(16)	17.2(5)
C15	7051(3)	1601(3)	8498.0(16)	19.3(5)
C1	6103(3)	7167(3)	7228.4(16)	15.6(5)
C11	8862(3)	4841(3)	7967.8(15)	16.8(5)
C16	8391(3)	723(3)	9154.6(17)	22.2(6)
C12	10044(3)	3829(3)	8292.5(17)	17.2(5)
O1	15761(3)	-777(3)	10365.8(16)	44.0(6)
C21	11605(3)	-1181(3)	9134.8(18)	22.0(5)
C7	5241(3)	2473(3)	6533.4(16)	17.3(5)
C20	11649(3)	420(3)	9356.2(15)	16.9(5)
C23	13226(3)	744(3)	9819.7(17)	23.1(6)
C17	10130(3)	1440(3)	9111.5(15)	17.3(5)

## 7. Verzeichnisse

C19	7252(3)	5909(3)	6050.0(16)	18.2(5)
C22	14289(3)	-577(3)	9955.0(18)	26.9(6)
O8	1213(2)	5048(2)	4222.3(12)	26.0(4)
C18	11129(3)	1680(3)	7636.3(16)	18.0(5)
C24	-356(4)	4999(4)	4523.9(19)	31.5(7)

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **152**. The Anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ .

Atom	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
O5	21.9(8)	14.6(8)	18.3(8)	2.9(7)	-3.2(7)	-0.7(7)
O3	18.6(8)	9.8(8)	22.8(9)	-0.2(7)	6.9(7)	-1.3(7)
O7	20.2(8)	11.0(8)	22.2(9)	2.4(8)	0.9(7)	-2.9(7)
C5	14.2(10)	12.8(11)	15.6(10)	1(1)	-1.5(8)	-1.6(9)
C9	13.9(10)	10.7(11)	17.2(11)	-0.8(10)	3.0(9)	-0.1(9)
C8	12.6(10)	11.4(11)	16.6(11)	0.6(9)	2.8(8)	-1.2(9)
O4	15.2(8)	16.5(9)	32.9(10)	2.3(8)	7.2(7)	-2.5(7)
C3	16.7(11)	16.8(12)	26.8(12)	1.7(11)	8.7(10)	1.2(10)
C6	16.5(11)	15.7(12)	17.1(11)	-2.3(10)	0.4(9)	-3.3(10)
O6	15.9(9)	17.2(10)	50.2(13)	3.0(9)	0.6(9)	2.4(8)
C10	12.3(10)	11.7(11)	16.1(10)	0(1)	1.8(8)	-0.5(9)
O2	23.7(9)	22.9(10)	30.5(10)	5.0(9)	6.7(8)	8.3(8)
C14	14.8(10)	11.0(11)	18.0(11)	-1.2(10)	5.0(9)	-2.0(9)
C2	20.8(12)	13.0(11)	19.7(12)	-2.8(10)	4.7(9)	1.6(10)
C13	12.2(10)	12.0(11)	17.2(11)	2.8(10)	2.3(9)	0.4(9)
C4	12.1(10)	16.1(12)	22.7(12)	0.8(11)	2.7(9)	-1.3(10)
C15	17.6(11)	20.3(13)	22.2(12)	3.5(11)	8.9(9)	1.9(11)
C1	13.7(10)	12.8(11)	18.9(11)	1.1(10)	0.7(9)	-0.5(9)
C11	15.6(11)	12.8(11)	20.9(12)	-0.7(10)	1.7(9)	-2.7(9)
C16	22.5(12)	24.2(13)	23.0(12)	7.4(12)	11.7(10)	3.6(11)
C12	14.1(11)	15.3(11)	20.6(11)	-0.4(10)	1.0(9)	-2.6(10)
O1	22.6(10)	41.6(14)	60.6(15)	18.0(12)	-5.4(10)	5.4(10)
C21	21.6(12)	18.3(12)	24.4(13)	2.5(11)	2.1(10)	3.9(11)
C7	17.0(11)	12.5(11)	20.8(12)	-2.4(11)	1.1(9)	-2.6(10)
C20	22.0(12)	16.6(12)	13.2(10)	0.1(10)	6.5(9)	0.7(10)
C23	23.3(12)	21.9(14)	22.2(12)	2.2(11)	1.2(10)	-1.2(11)
C17	20.1(11)	16.2(12)	15.6(11)	0.1(10)	4.2(9)	3.5(10)
C19	19.1(11)	15.0(11)	21.9(12)	-0.4(11)	7.6(10)	-3.7(10)
C22	22.6(13)	29.0(15)	28.8(14)	8.6(13)	5.5(11)	0.6(12)
O8	20.5(9)	38.5(12)	18.5(9)	-4.7(9)	3.3(7)	-3.3(9)
C18	15.8(10)	20.1(13)	19.8(11)	2.5(11)	7.3(9)	1.2(10)
C24	27.7(14)	41.0(18)	28.5(14)	-7.4(14)	12.0(12)	-2.4(14)

## 7. Verzeichnisse

Table 4 Bond Lengths for **152**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
O5	C5	1.440(3)	O2	C21	1.438(3)
O3	C14	1.431(3)	O2	C22	1.361(3)
O7	C1	1.432(3)	C14	C13	1.551(3)
C5	C6	1.523(3)	C14	C15	1.523(3)
C5	C10	1.562(3)	C2	C1	1.521(3)
C5	C4	1.533(3)	C13	C12	1.508(3)
C9	C8	1.538(3)	C13	C17	1.585(3)
C9	C10	1.561(3)	C13	C18	1.532(3)
C9	C11	1.505(3)	C15	C16	1.518(3)
C8	C14	1.531(3)	C11	C12	1.324(3)
C8	C7	1.533(3)	C16	C17	1.536(3)
O4	C19	1.423(3)	O1	C22	1.206(3)
C3	O6	1.430(3)	C21	C20	1.490(4)
C3	C2	1.513(3)	C20	C23	1.323(3)
C3	C4	1.516(4)	C20	C17	1.494(3)
C6	C7	1.518(3)	C23	C22	1.450(4)
C10	C1	1.534(3)	O8	C24	1.424(3)
C10	C19	1.547(3)			

Table 5 Bond Angles for **152**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
O5	C5	C6	104.75(17)	C3	C2	C1	114.8(2)
O5	C5	C10	110.33(18)	C14	C13	C17	104.07(18)
O5	C5	C4	108.69(18)	C12	C13	C14	110.59(19)
C6	C5	C10	110.81(18)	C12	C13	C17	108.2(2)
C6	C5	C4	110.44(19)	C12	C13	C18	107.0(2)
C4	C5	C10	111.59(18)	C18	C13	C14	113.74(19)
C8	C9	C10	113.06(18)	C18	C13	C17	113.19(19)
C11	C9	C8	109.23(19)	C3	C4	C5	115.5(2)
C11	C9	C10	114.96(19)	C16	C15	C14	103.07(19)
C14	C8	C9	111.14(18)	O7	C1	C10	107.56(19)
C14	C8	C7	112.14(19)	O7	C1	C2	111.07(19)
C7	C8	C9	111.84(18)	C2	C1	C10	113.65(19)
O6	C3	C2	108.1(2)	C12	C11	C9	123.6(2)
O6	C3	C4	111.6(2)	C15	C16	C17	104.0(2)
C2	C3	C4	111.97(19)	C11	C12	C13	125.8(2)
C7	C6	C5	113.31(19)	O2	C21	C20	105.0(2)
C9	C10	C5	107.68(18)	C6	C7	C8	111.98(19)
C1	C10	C5	108.79(18)	C21	C20	C17	124.7(2)

## 7. Verzeichnisse

C1	C10	C9	110.86(18)	C23	C20	C21	108.1(2)
C1	C10	C19	108.49(19)	C23	C20	C17	127.2(2)
C19	C10	C5	109.73(19)	C20	C23	C22	109.8(2)
C19	C10	C9	111.26(19)	C16	C17	C13	105.80(19)
C22	O2	C21	108.9(2)	C20	C17	C13	116.30(19)
O3	C14	C8	109.74(18)	C20	C17	C16	113.7(2)
O3	C14	C13	109.52(18)	O4	C19	C10	113.86(19)
O3	C14	C15	104.79(19)	O2	C22	C23	108.2(2)
C8	C14	C13	112.62(19)	O1	C22	O2	120.7(3)
C15	C14	C8	115.76(19)	O1	C22	C23	131.1(3)
C15	C14	C13	103.95(19)				

Table 6 Hydrogen Atom Coordinates ( $\text{\AA}\times 10^4$ ) and Isotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2\times 10^3$ ) for **152**.

Atom	x	y	z	U(eq)
H5	3505	6972	5807	29
H9	6330	4406	7876	17
H8A	7785	3005	6598	16
H3A	2604	6306	8015	23
H6A	3170	3352	5641	20
H6B	4954	3743	5420	20
H2A	5499	6539	8386	21
H2B	4835	8128	8093	21
H4A	1991	4892	6681	21
H4B	3562	4321	7408	21
H15A	6827	2546	8743	23
H15B	5968	1062	8322	23
H1	7278	7437	7550	19
H11	9163	5828	8067	20
H16A	8369	-309	8987	27
H16B	8185	797	9744	27
H12	11105	4161	8628	21
H21A	10737	-1689	9375	26
H21B	11342	-1325	8500	26
H7A	5324	1574	6208	21
H7B	4539	2265	6955	21
H23	13598	1678	10028	28
H17	10331	2242	9545	21
H19A	7712	4964	5920	22
H19B	6469	6258	5514	22
H18A	11082	626	7576	27

## 7. Verzeichnisse

H18B	12279	1972	7938	27
H18C	10845	2126	7062	27
H24A	-1318	4823	4033	47
H24B	-520	5923	4795	47
H24C	-288	4219	4947	47
H3	8330(40)	360(30)	6871(19)	22(7)
H6	1140(40)	7330(40)	6830(20)	35(10)
H4	8250(40)	7750(40)	6170(20)	26(9)
H8	1970(40)	5380(40)	4620(20)	26(8)
H7	5880(40)	8960(40)	6770(20)	27(9)

### Experimental

Single crystals of C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>8</sub> [152] were obtained by recrystallization from methanol. A suitable crystal was selected and [] on a Xcalibur, Eos, Gemini ultra diffractometer. The crystal was kept at 150.00(10) K during data collection. Using Olex2 [1], the structure was solved with the ShelXS [2] structure solution program using Direct Methods and refined with the ShelXL [3] refinement package using Least Squares minimisation.

1. Dolomanov, O.V., Bourhis, L.J., Gildea, R.J, Howard, J.A.K. & Puschmann, H. (2009), *J. Appl. Cryst.* 42, 339-341.
2. Sheldrick, G.M. (2008). *Acta Cryst. A*64, 112-122.
3. Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst. C*71, 3-8.

### Crystal structure determination of [152]

**Crystal Data** for C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>8</sub> (*M* = 452.53 g/mol): monoclinic, space group P2<sub>1</sub> (no. 4), *a* = 7.9052(3) Å, *b* = 9.0645(3) Å, *c* = 15.5627(6) Å, *β* = 103.251(4)°, *V* = 1085.48(6) Å<sup>3</sup>, *Z* = 2, *T* = 150.00(10) K, *μ*(MoKα) = 0.103 mm<sup>-1</sup>, *D*<sub>calc</sub> = 1.385 g/cm<sup>3</sup>, 5323 reflections measured (5.238° ≤ 2θ ≤ 59.234°), 3613 unique (*R*<sub>int</sub> = 0.0202, *R*<sub>sigma</sub> = 0.0374) which were used in all calculations. The final *R*<sub>1</sub> was 0.0370 (*I* > 2σ(*I*)) and *wR*<sub>2</sub> was 0.0912 (all data).

### Refinement model description

Number of restraints - 1, number of constraints - unknown.

### Details:

1. Fixed Uiso  
 At 1.2 times of:  
 All C(H) groups, All C(H,H) groups  
 At 1.5 times of:  
 All C(H,H,H) groups, All O(H) groups
- 2.a Ternary CH refined with riding coordinates:  
 C9(H9), C8(H8A), C3(H3A), C1(H1), C17(H17)

## 7. Verzeichnisse

- 2.b Secondary CH2 refined with riding coordinates:  
 C6 (H6A,H6B), C2 (H2A,H2B), C4 (H4A,H4B), C15 (H15A,H15B),  
 C16 (H16A,H16B),  
 C21 (H21A,H21B), C7 (H7A,H7B), C19 (H19A,H19B)
- 2.c Aromatic/amide H refined with riding coordinates:  
 C11 (H11), C12 (H12), C23 (H23)
- 2.d Idealised Me refined as rotating group:  
 C18 (H18A,H18B,H18C), C24 (H24A,H24B,H24C)
- 2.e Idealised tetrahedral OH refined as rotating group:  
 O5 (H5)

### Kristallstrukturdaten von Ouabagenin-14-en (**164**)

Table 1 Crystal data and structure refinement for **164**.

Empirical formula	C <sub>24</sub> H <sub>36</sub> O <sub>8</sub>
Formula weight	452.53
Temperature/K	293(2)
Crystal system	orthorhombic
Space group	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
a/Å	6.3565(4)
b/Å	9.8268(7)
c/Å	36.418(2)
α/°	90
β/°	90
γ/°	90
Volume/Å <sup>3</sup>	2274.8(3)
Z	4
ρ <sub>calc</sub> /g/cm <sup>3</sup>	1.321
μ/mm <sup>-1</sup>	0.098
F(000)	976.0
Crystal size/mm <sup>3</sup>	0.09 × 0.08 × 0.03
Radiation	MoKα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	4.71 to 59.108
Index ranges	-8 ≤ h ≤ 5, -11 ≤ k ≤ 13, -45 ≤ l ≤ 32
Reflections collected	8685
Independent reflections	5103 [R <sub>int</sub> = 0.0420, R <sub>sigma</sub> = 0.0717]
Data/restraints/parameters	5103/0/305
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.065
Final R indexes [I >= 2σ (I)]	R <sub>1</sub> = 0.0556, wR <sub>2</sub> = 0.1000
Final R indexes [all data]	R <sub>1</sub> = 0.0805, wR <sub>2</sub> = 0.1131
Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>	0.18/-0.19
Flack parameter	0.2(9)

## 7. Verzeichnisse

Table 2 Fractional Atomic Coordinates ( $\times 10^4$ ) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **164**.  $U_{\text{eq}}$  is defined as 1/3 of of the trace of the orthogonalised  $U_{\text{ij}}$  tensor.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	$U(\text{eq})$
O1	-89(4)	5902(3)	7431.0(6)	32.4(5)
O3	-465(3)	8475(2)	7195.3(5)	30.5(5)
O5	2107(4)	3861(2)	6541.0(5)	37.3(6)
O4	-1731(4)	4958(2)	6717.3(5)	34.8(5)
O2	2717(4)	8075(3)	7747.5(6)	42.9(6)
O6	7929(5)	2780(3)	5030.8(7)	59.0(8)
O8	191(6)	3091(3)	3331.4(8)	68.4(9)
C10	1021(4)	6700(3)	6824.1(7)	20.9(6)
C11	2241(5)	5012(3)	6304.6(7)	25.3(6)
C12	4067(5)	4714(3)	6049.4(7)	26.6(7)
C9	2536(5)	6395(3)	6497.4(6)	22.2(6)
C8	2393(5)	7459(3)	6181.7(7)	26.7(7)
C14	4079(5)	7192(3)	5904.3(7)	28.0(7)
C1	1591(5)	5834(3)	7167.7(7)	24.8(7)
C19	-1266(5)	6374(3)	6715.4(8)	29.3(7)
C5	1184(5)	8227(3)	6934.6(7)	24.4(7)
C13	4314(5)	5772(3)	5748.9(7)	25.6(7)
C4	3291(5)	8571(3)	7109.0(8)	28.5(7)
C3	3927(5)	7698(3)	7430.6(8)	33.1(8)
C17	6585(5)	5855(3)	5588.9(8)	31.9(8)
C6	806(6)	9165(3)	6610.0(7)	32.0(8)
C20	7083(5)	4851(4)	5293.9(8)	36.3(8)
C2	3667(5)	6206(3)	7341.2(8)	29.3(7)
O7	7970(7)	3426(3)	4450.8(7)	93.3(13)
C7	2391(6)	8936(3)	6306.0(8)	34.2(8)
C15	5448(6)	8046(4)	5759.7(8)	40.3(9)
C18	2689(6)	5556(3)	5445.1(8)	36.1(8)
C21	7526(7)	3413(4)	5377.5(9)	48.5(10)
C16	6850(6)	7353(3)	5489.1(9)	43.6(9)
C22	7233(7)	5010(4)	4937.0(9)	52(1)
C23	7735(7)	3725(5)	4765.8(10)	57.2(11)
C24	1506(8)	3304(5)	3636.0(12)	77.9(15)

## 7. Verzeichnisse

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **164**. The Anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ .

Atom	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
O1	37.3(14)	30.3(14)	29.4(12)	3.8(10)	9.9(10)	0.8(12)
O3	29.8(12)	30.3(13)	31.4(11)	-6.5(9)	7.7(9)	2.9(11)
O5	52.1(16)	22.4(12)	37.5(12)	4.2(9)	16.3(11)	-0.1(12)
O4	36.6(13)	34.4(13)	33.3(11)	-2.7(10)	3.5(10)	-12.1(11)
O2	58.4(17)	41.4(15)	29.0(12)	-6.6(11)	-2.1(12)	9.8(14)
O6	76(2)	46.1(17)	55.3(15)	-13.1(13)	16.1(15)	10.9(16)
O8	90(3)	58(2)	57.3(17)	4.5(16)	28.4(17)	-8.8(19)
C10	19.1(14)	22.0(16)	21.6(14)	0.2(11)	1.8(11)	0.4(12)
C11	29.1(17)	23.3(16)	23.4(14)	0.9(12)	4.0(12)	-1.3(14)
C12	33.2(18)	20.1(16)	26.7(15)	-3.1(12)	4.8(13)	1.8(14)
C9	24.4(15)	19.3(15)	23.0(13)	1.5(11)	1.0(12)	2.3(13)
C8	32.0(17)	25.6(17)	22.6(14)	2.8(12)	1.5(12)	4.7(15)
C14	37.9(19)	24.7(17)	21.3(14)	1.3(12)	0.6(13)	1.6(15)
C1	29.0(17)	23.2(16)	22.2(14)	-0.3(12)	4.2(12)	1.6(13)
C19	25.4(16)	32.4(18)	30.1(15)	0.7(14)	-0.1(13)	-0.6(15)
C5	25.5(16)	23.3(16)	24.2(14)	1.5(12)	6.3(12)	3.0(14)
C13	27.8(17)	28.5(17)	20.5(14)	-0.4(12)	0.5(12)	0.9(14)
C4	27.6(17)	24.0(16)	34.0(16)	-2.0(13)	1.6(13)	-3.7(14)
C3	25.8(17)	41(2)	32.6(16)	-2.9(14)	-4.1(14)	2.3(16)
C17	30.3(18)	36.6(19)	28.7(15)	-3.0(14)	5.0(13)	-1.1(16)
C6	44(2)	24.3(17)	27.8(15)	0.9(13)	1.0(14)	8.9(16)
C20	29.0(18)	43(2)	36.8(17)	-4.3(15)	8.1(14)	-1.1(17)
C2	28.7(18)	29.7(18)	29.5(15)	1.9(13)	-1.0(13)	7.0(15)
O7	154(4)	81(2)	44.6(16)	-22.5(15)	24(2)	30(3)
C7	51(2)	22.2(17)	29.2(15)	7.0(12)	8.3(15)	5.0(17)
C15	55(2)	29.1(18)	36.3(17)	-2.2(15)	10.5(16)	-4.3(18)
C18	34(2)	43(2)	30.8(16)	-3.8(14)	-3.3(14)	6.2(17)
C21	61(3)	43(2)	41.4(19)	-4.8(17)	11.5(18)	4(2)
C16	50(2)	42(2)	38.8(19)	-2.5(16)	17.9(17)	-11.5(19)
C22	68(3)	54(2)	34.7(18)	-2.7(17)	13.5(18)	12(2)
C23	68(3)	58(3)	46(2)	-10(2)	16(2)	11(2)
C24	88(4)	60(3)	86(3)	-6(3)	24(3)	-25(3)

Table 4 Bond Lengths for **164**.

Atom	Atom	Length/ $\text{\AA}$	Atom	Atom	Length/ $\text{\AA}$
O1	C1	1.436(3)	C14	C13	1.513(4)
O3	C5	1.436(3)	C14	C15	1.319(5)

## 7. Verzeichnisse

O5	C11	1.424(3)	C1	C2	1.509(4)
O4	C19	1.423(4)	C5	C4	1.520(4)
O2	C3	1.436(4)	C5	C6	1.518(4)
O6	C21	1.431(4)	C13	C17	1.558(4)
O6	C23	1.345(5)	C13	C18	1.529(4)
O8	C24	1.405(5)	C4	C3	1.507(4)
C10	C9	1.560(4)	C3	C2	1.511(4)
C10	C1	1.556(4)	C17	C20	1.492(4)
C10	C19	1.540(4)	C17	C16	1.526(4)
C10	C5	1.557(4)	C6	C7	1.514(4)
C11	C12	1.516(4)	C20	C21	1.473(5)
C11	C9	1.542(4)	C20	C22	1.313(4)
C12	C13	1.518(4)	O7	C23	1.194(4)
C9	C8	1.556(4)	C15	C16	1.493(5)
C8	C14	1.496(4)	C22	C23	1.443(6)
C8	C7	1.521(4)			

Table 5 Bond Angles for **164**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C23	O6	C21	108.4(3)	C6	C5	C10	111.9(2)
C1	C10	C9	111.4(2)	C6	C5	C4	109.3(3)
C1	C10	C5	107.7(2)	C12	C13	C17	113.7(3)
C19	C10	C9	110.3(2)	C12	C13	C18	110.9(3)
C19	C10	C1	108.2(2)	C14	C13	C12	110.6(2)
C19	C10	C5	109.2(2)	C14	C13	C17	100.6(3)
C5	C10	C9	109.9(2)	C14	C13	C18	109.4(3)
O5	C11	C12	105.3(2)	C18	C13	C17	111.2(2)
O5	C11	C9	115.6(2)	C3	C4	C5	115.7(3)
C12	C11	C9	110.9(2)	O2	C3	C4	109.5(3)
C11	C12	C13	112.9(2)	O2	C3	C2	111.4(3)
C11	C9	C10	116.2(2)	C4	C3	C2	110.8(2)
C11	C9	C8	104.4(2)	C20	C17	C13	115.6(3)
C8	C9	C10	113.5(2)	C20	C17	C16	116.3(3)
C14	C8	C9	109.8(2)	C16	C17	C13	104.0(3)
C14	C8	C7	111.6(3)	C7	C6	C5	111.9(3)
C7	C8	C9	114.9(2)	C21	C20	C17	121.7(3)
C8	C14	C13	119.0(3)	C22	C20	C17	130.6(4)
C15	C14	C8	129.1(3)	C22	C20	C21	107.7(3)
C15	C14	C13	111.8(3)	C1	C2	C3	114.9(3)
O1	C1	C10	109.8(2)	C6	C7	C8	111.1(3)

## 7. Verzeichnisse

O1	C1	C2	111.1(2)	C14	C15	C16	111.5(3)
C2	C1	C10	114.0(2)	O6	C21	C20	105.6(3)
O4	C19	C10	113.5(3)	C15	C16	C17	102.5(3)
O3	C5	C10	106.6(2)	C20	C22	C23	109.9(4)
O3	C5	C4	109.2(2)	O6	C23	C22	108.3(3)
O3	C5	C6	107.2(2)	O7	C23	O6	120.5(4)
C4	C5	C10	112.4(2)	O7	C23	C22	131.2(4)

Table 6 Hydrogen Atom Coordinates ( $\text{\AA} \times 10^4$ ) and Isotropic Displacement Parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **164**.

Atom	x	y	z	U(eq)
H3	-312	9232	7286	46
H5	954	3852	6642	56
H4	-2015	4717	6927	52
H8A	-880(90)	2440(50)	3386(12)	103
H11	951	5053	6158	30
H12A	3856	3828	5937	32
H12B	5354	4674	6192	32
H9	3976	6422	6593	27
H8	1047	7302	6058	32
H1A	1698	4885	7087	30
H19A	-2208	6834	6884	35
H19B	-1530	6733	6472	35
H4A	4372	8500	6922	34
H4B	3251	9512	7189	34
H3A	5415	7869	7484	40
H17	7553	5670	5792	38
H6A	-600	9012	6515	38
H6B	890	10103	6692	38
H2A	4790	5937	7176	35
H2B	3829	5686	7566	35
H7A	3783	9180	6393	41
H7B	2052	9518	6099	41
H15	5531	8965	5819	48
H18A	1302	5689	5543	54
H18B	2811	4647	5351	54
H18C	2934	6196	5251	54
H21A	8741	3335	5537	58
H21B	6328	2993	5497	58
H16A	8299	7642	5517	52
H16B	6399	7528	5239	52
H22	7044	5828	4813	62

## 7. Verzeichnisse

H24A	2422	4060	3588	117
H24B	2332	2502	3680	117
H24C	662	3496	3848	117
H1	-280(70)	6690(40)	7478(10)	59(14)
H2	3220(80)	7680(40)	7923(10)	69(15)

### Experimental

Single crystals of  $C_{24}H_{36}O_8$  [164] were obtained by recrystallization from methanol. A suitable crystal was selected and [] on a Xcalibur, Eos, Gemini ultra diffractometer. The crystal was kept at 293(2) K during data collection. Using Olex2 [1], the structure was solved with the ShelXT [2] structure solution program using Intrinsic Phasing and refined with the ShelXL [3] refinement package using Least Squares minimisation.

1. Dolomanov, O.V., Bourhis, L.J., Gildea, R.J, Howard, J.A.K. & Puschmann, H. (2009), *J. Appl. Cryst.* 42, 339-341.
2. Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst.* A71, 3-8.
3. Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst.* C71, 3-8.

### Crystal structure determination of [164]

**Crystal Data** for  $C_{24}H_{36}O_8$  ( $M = 452.53$  g/mol): orthorhombic, space group  $P2_12_12_1$  (no. 19),  $a = 6.3565(4)$  Å,  $b = 9.8268(7)$  Å,  $c = 36.418(2)$  Å,  $V = 2274.8(3)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $T = 293(2)$  K,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.098$  mm<sup>-1</sup>,  $D_{\text{calc}} = 1.321$  g/cm<sup>3</sup>, 8685 reflections measured ( $4.71^\circ \leq 2\theta \leq 59.108^\circ$ ), 5103 unique ( $R_{\text{int}} = 0.0420$ ,  $R_{\text{sigma}} = 0.0717$ ) which were used in all calculations. The final  $R_1$  was 0.0556 ( $I > 2\sigma(I)$ ) and  $wR_2$  was 0.1131 (all data).

### Refinement model description

Number of restraints - 0, number of constraints - unknown.

#### Details:1. Fixed Uiso

At 1.2 times of:

All C(H) groups, All C(H,H) groups

At 1.5 times of:

All C(H,H,H) groups, All O(H) groups

2.a Ternary CH refined with riding coordinates:

C11(H11), C9(H9), C8(H8), C1(H1A), C3(H3A), C17(H17)

2.b Secondary CH2 refined with riding coordinates:

C12(H12A,H12B), C19(H19A,H19B), C4(H4A,H4B), C6(H6A,H6B),

C2(H2A,H2B), C7(H7A,

H7B), C21(H21A,H21B), C16(H16A,H16B)

2.c Aromatic/amide H refined with riding coordinates:

C15(H15), C22(H22)

2.d Idealised Me refined as rotating group:

C18(H18A,H18B,H18C), C24(H24A,H24B,H24C)

2.e Idealised tetrahedral OH refined as rotating group:

O3(H3), O5(H5), O4(H4)